

**ЛИШАЙ ВИДАЛЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА ФЛЮОЦИНОЛОНА
АЦЕТОНИДА**

Витебск, 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

**ЛИШАЙ ВИДАЛЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА ФЛЮОЦИНОЛОНА
АЦЕТОНИДА**

Монография для врачей дерматовенерологов, физиотерапевтов,
врачей общей практики, студентов лечебного факультета высших
медицинских учебных заведений

Витебск, 2019

УДК 616.516.5:615.357]:615.837.3(035.3)
ББК 55.831.2

К 039

Авторы:

Козин В.М., профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (ВГМУ).

Богданович Л.И. – заслуженный деятель науки БССР, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ВГМИ с 1958-1996 гг., лауреат Государственной премии БССР.

Чиркин А.А. – профессор, доктор биологических наук, заведующий кафедрой биохимии ВГМУ до 2002 года, лауреат Государственной премии БССР.

Чиркина И.А. – морфолог, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ВГМУ.

Рецензенты:

Семенов В.М. – заведующий кафедрой инфекционных болезней ВГМУ, заслуженный деятель науки РБ, доктор медицинских наук, профессор.

Хворик Д.Ф. – заведующий кафедрой дерматовенерологии Гродненского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор.

Козин, В.М.

К 039 **Лишай Видаля: экспериментальное и клиническое применение ультрафонофореза флюоцинолона ацетонида. Монография** /В.М. Козин, Л.И. Богданович, А.А. Чиркин, И.А. Чиркина – Витебск: ВГМУ, 2019. – 106с.: табл/рис.

ISBN 978-985-466-784-3

Монография предназначена для врачей дерматовенерологов, физиотерапевтов, врачей общей практики, студентов высших медВУЗОВ для эффективного и обоснованного применения метода ультрафонофореза флюоцинолона ацетонида у пациентов с простым хроническим лишаем (лишаем Видаля, ограниченного или очагового нейродермита).

УДК 616.516.5:615.357]:615.837.3(035.3)
ББК 55.831.2

Рекомендовано к изданию решением Научно-технического совета Витебского Государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (протокол № 6 от 29 августа 2019 г.).

ISBN 978-985-466-784-3

© УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», 2019

© Козин В.М., Богданович Л.И., Чиркин А.А., Чиркина И.А., 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Основные сведения о лишае Видаля (ограниченный нейродермит).....	7
Некоторые аспекты патогенеза и лечения лишая Видаля (ограниченного нейродермита).....	12
Некоторые аспекты патогенеза нейродермита.....	12
Ультразвуковая терапия	15
Кортикостероидные препараты.....	16
Метод ультрафонофореза лекарственных веществ.....	19
МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	23
Методика воспроизведения 2,4-динитрохлорбензолового (ДНХБ) дерматита. Воздействие ультразвуком, синаларом и ультрафонофорезом синалара на кожу крыс с ДНХБ дерматитом.....	23
Методики научных исследований у экспериментальных животных.....	24
Исследование функциональных кожных проб у больных ограниченным нейродермитом.....	25
Определение биохимических показателей у пациентов с ограниченным нейродермитом	28
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
Сравнительное изучение влияния ультразвука, синалара и ультрафонофореза синалара на морфологические и биохимические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом.....	30
Морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом	30
Влияние ультразвука на морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом	33
Влияние синалара на морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом.....	36
Влияние ультрафонофореза синалара на морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом.....	37
Некоторые биохимические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом	39
Влияние ультразвуковых колебаний на некоторые биохимические показатели в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом.....	41
Влияние синалара на некоторые биохимические показатели в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом.....	42
Влияние ультрафонофореза синалара на некоторые биохимические показатели в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом.....	48
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ.....	57
Терапевтическая эффективность ультрафонофореза синалара и флуцинара при лечении больных ограниченным нейродермитом.....	57
Клиническая характеристика больных ограниченным нейродермитом.....	57
Методика лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара.....	59
Ближайшие результаты лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара.....	61
Отдаленные результаты лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара.....	66
Изучение некоторых функциональных и биохимических показателей у больных ограниченным нейродермитом при лечении ультрафонофорезом синалара.....	70

Состояние неспецифической реактивности кожи у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара.....	70
Исследование кислотно-щелочных (рН) свойств кожи у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара.....	73
Исследование окислительно-восстановительных (гН_2) свойств кожи у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара.....	75
Некоторые биохимические показатели у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара.....	77
Обсуждения результатов экспериментальных исследований и клинических наблюдений у пациентов с лишаем Видаля (ограниченным нейродермитом).....	80
Заключение.....	86
Литература.....	87
Приложение.....	102

ВВЕДЕНИЕ

Простой хронический лишай (L28.0) – лишай Видаля, ограниченный или очаговый нейродермит (*lichen chronicus Vidal*); известное кожное заболевание, которое характеризуется рецидивирующим течением, выраженным зудом и трудно поддается лечению. Особой резистентностью к различным лечебным воздействиям отличаются локализованные формы нейродермита, протекающие длительно без выраженных ремиссий [1]. Торпидность течения, упорный зуд, нередко служат причиной снижения трудоспособности больных локализованным нейродермитом.

Сравнительно высокий терапевтический результат при лечении данной группы больных дает применение лучей Букки, радиоактивных изотопов, криотерапии [1]. Однако эти методы лечения не предотвращают наступления рецидивов и сопряжены с действием лучевой энергии или выраженной воспалительной реакцией и болезненностью при криотерапии.

Применение внутри- и подочагового введения кортикостероидов позволяет получить положительные терапевтические результаты у большинства больных ограниченным нейродермитом, но связано со значительной длительностью лечения, болезненностью процедур, частым развитием атрофии, уплотнений кожи, абсцессов и других осложнений.

Назначение пациентам с ограниченным нейродермитом топических высокоактивных галогенизированных стероидных мазей приводит к сравнительно быстрому, однако, непродолжительному терапевтическому эффекту [40, 41, 122, 177].

Применение эффективных методов лечения больных ограниченным нейродермитом является актуальной задачей практической дерматологии.

Для лечения больных ограниченным нейродермитом отдельными авторами был испытан новый метод терапии – ультрафонофорез гидрокортизона и получен положительный результат в 36-50% случаев [5, 25, 48].

Однако гидрокортизон при местном назначении значительно уступает фторированным стероидным препаратам. Так фторированный стероид флюоцинолон ацетонид – синалар в 40 раз активнее гидрокортизона [123].

В связи с этим возникла мысль применить в методе ультрафонофореза высокоэффективный стероидный препарат – флюоцинолона ацетонид (препараты «Синалар» и «Флуцинар») для лечения больных ограниченным нейродермитом. Такой вариант данного метода лечения является более перспективным, так как, с одной стороны, фторированный стероид синалар по своей терапевтической эффективности значительно превосходит действие гидрокортизоновой мази, а, с другой стороны, ультразвук обладает фонофоретическим действием для фторированных стероидов [167] и одновременно комплексным биостимулирующим влиянием на кожу [19, 217], позволит усилить терапевтическое действие синалара и избежать осложнений, которые нередко

наблюдаются при местном длительном назначении фторированных кортикостероидов.

В отечественной и иностранной научной литературе об экспериментальном и клиническом обосновании метода ультрафонофореза флуоцинолона ацетонида при экспериментальном применении (биохимическом, морфологическом) у крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом и биохимическом, функциональном, клиническом обосновании метода ультрафонофореза флуоцинолона ацетонида для лечения пациентов с лишаем Видаля ранее мы не встретили.

Рукопись этого научного издания была подготовлена к печати 40 лет тому назад. Почему созрело решение опубликовать ее сейчас? Вот причины, побудившие так поступить:

1. Лечение лишая Видаля – ограниченного нейродермита, остается актуальной проблемой дерматологии сегодняшнего дня.
2. Соавторы издания выражают глубокую благодарность ныне здравствующему Учителю профессору Л.И. Богдановичу, активному участнику боевых действий Великой Отечественной войны в год 75-летнего юбилея Победы за разработку и внедрение методологий медико-биологического применения ультразвука в СССР и инициативу по использованию этого физического фактора при лечении нейродермитов.
3. Исторический взгляд; Витебский государственный медицинский институт в те годы входил в десятку экспериментальных медицинских вузов СССР и уже тогда был способен решать злободневные медицинские проблемы, используя комплекс морфологических, биофизических, биохимических и клинических методов, которые не утратили информативности и достоверности в наши дни молекулярно-биологических и биоинформационных исследований.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ЛИШАЕ ВИДАЛЯ (ОГРАНИЧЕННОМ НЕЙРОДЕРМИТЕ)

Ограниченный нейродермит (лишай простой хронический Видаля) – один или несколько зудящих очагов лихенифицированной кожи в области кожных складок, гениталий, шеи, спины, тыла стоп, сопровождающихся мучительным приступообразным зудом до глубоких эскориаций, иногда с явлениями прострации. Заболевание возникает у лиц обычно старше 20 лет и может продолжаться на протяжении ряда лет [1].

Возможные патогенетические факторы

- Конституциональное наследование.
- Эмоциональные перегрузки. Невротические (сильные кратковременные или хронические) состояния.
- Функциональные нарушения ЦНС (корково-подкорковой нейродинамики).
- Появление застойного очага раздражения в ЦНС, поддерживающего желание расчесывать кожу.
- У части пациентов atopический дерматит в анамнезе.
- Связь с другими аллергическими заболеваниями.
- Колебания баланса медиаторов в коже, сыворотке крови (ацетилхолин, адреналин, норадреналин).
- Низкая гистаминопексия сыворотки крови.
- Дисэндокринии – нарушения гипофизарно-надпочечниковой системы, щитовидной и половых желез (гипофункция яичников).
- Заболевания гепатобилиарной сферы.
- Поражение ано-генитальной области: аутоинтоксикации в результате хронического воспалительного процесса в терминальных отделах толстого кишечника, анального канала, при энтероколитах, глистной инвазии, воспалительных заболеваниях женских половых органов, простатите, геморрое; кандидозе кишечника, половых органов, других инфекциях мочевых путей, включая ИПППП [92].
- Расчесывание определенных типичных участков кожи («мишеней»), возникновение очага мелких папулезных высыпаний, лихенификации, эскориаций [92].

Речь идет об ограниченном хроническом воспалительном, сильно зудящем кожном заболевании, которое поддерживается выраженным расчесыванием очагов [1].

Заболевание распространено по всему миру, хотя среди представителей черной расы встречается реже. Женщины болеют чаще мужчин. Вероятно, существует врожденная предрасположенность к развитию лихенификации в результате трения или возникновения расчесов из-за сильного зуда.

При соответствующей предрасположенности на ограниченных участках в результате трения или расчесов возникает воспалительная реакция кожи, которая характеризуется лихенификацией, т.е. воспалительным утолщением кожи эпидермиса и с огрубением кожных

покровов в результате хронического клеточного воспаления [1].

В последнее время считают хронический нейродермит минимальным вариантом атопической экземы. Некоторые авторы решительно отклоняют такое мнение и полагают наличие этиологической и патогенетической связи с внутренними дисфункциями (нарушения пищеварения, анацидность, хронический гастрит), болезнями печени, холецистопатиями. Иногда терапевтический успех лечения этих заболеваний подтверждает и эту точку зрения.

Примечательно и наличие у пациентов признаков психофизических факторов: нервозности, жевание ногтей, покусывание губ, непрерывное курение или наличие конфликтных ситуаций [1].

Факторы окружающей среды, такие как жара, потение, раздражение рассматриваются в качестве предполагаемых индикаторов кожного зуда и ассоциируются с ано-генитальным проявлением простого хронического лишая [245].

В литературе описывается наличие у пациентов с простым хроническим лишаем (ПХЛ) наличие различных эмоциональных психологических факторов. Нейротрансмиттеры, которые влияют на настроение, такие как допамин, серотонин или опиоидные пептиды модулируют восприятие зуда по нисходящему спиноталамическому тракту. Обсессивно-компульсивное расстройство при этих заболеваниях также ассоциируется с ощущением пощипывания [245].

Фактор роста нервной ткани продуцируется и выделяется тучными клетками, которые стимулируют экспрессию нейропептидов (кальцитонин, ген-родственный пептид и субстанцию Р) и опосредуют воспаление и зуд.

Сильный выраженный зуд – основной признак хронического лишая. Кожный зуд может быть пароксизмальным, непрерывным или спорадическим. Растирание или расчесывание может быть осознанным и продолжаться до замещения зуда болью, или же неосознанным (во время сна). Тяжесть зуда усиливается при потении, жаре или раздражении одеждой. Зуд также ухудшается во время психологического дистресса.

Зуд является причиной, а не только симптомом ограниченного нейродермита. Фактор развития лихенификации возникает, вероятно, вследствие активности медиаторов или протеолитических ферментов. Нервный стресс и психовегетативные нарушения приводят к бессознательной привычке растирать и постоянно расчесывать кожу, в результате кожа утолщается, а кожные линии акцентируются [63].

Лихенификация может возникать вторично после различных зудящих дерматозов. Некоторые авторы предполагают, что ограниченный нейродермит является минимальным вариантом атопической экземы у взрослых, имеющих в личном или семейном анамнезе атопические нарушения. Другие считают, что возникновение заболевания связано с нарушениями функций внутренних органов (холецистопатия, сахарный диабет и запоры).

Лихенификация также возникает при наличии хронического

контактного дерматита и монетовидной экземы, себорейного и застойного дерматита, плоского лишая, зуда ануса и вульвы, и редко псориаза.

Обычно заболевание ограничивается одним очагом, реже наблюдают 2-3 очага дерматоза. У женщин очаги локализуются преимущественно на затылке. Другими местами предположительной локализации являются разгибательные стороны предплечий и голеней, верхняя часть спины, внутренняя поверхность бедер, область крестца, скротума и вульвы. Возможны явления себостаза.

Клинико-морфологически речь идет о типичном лихеноидном заболевании. Первичное высыпание представляет собой солидную папулу, которая не претерпевает изменений, ее начальные размеры 1-3 мм. Папулы всегда четко ограничены, чаще округлые, реже полигональные, плоские с блестящей поверхностью. Цвет серый или коричнево-красный, часто такой же. Как и цвет кожи. Первоначально изолированно расположенные на узком участке папулы собираются в очаги, которые могут иметь круглую, лентообразную, полосовидную или любую другую конфигурацию, а по краям вследствие трения возникает по типу механической гиперпигментации. Полностью сформированный типичный очаг нейродермита состоит из трех расположенных зон [1]:

1. В центре очага находится первичная плоская лихенификация с воспалительным утолщением кожи и огрубением кожного покрова («шагреновая кожа»).

2. Затем следует зона с лихеноидными мелкими папулами, которые расположены плотно рядом друг с другом и окрашены в цвет кожи или же имеют серовато-красноватый оттенок.

3. На периферии находится зона гиперпигментации шириной в несколько сантиметров, которая нечетко переходит в окружающую кожу и там теряется.

Иногда очаг образуется с расположенными лихеноидными папулами без наличия центральной лихенификации, в других случаях лихенификация и гиперпигментация могут отсутствовать (2-я и 3-я зоны). Иногда потеря пигмента (ахромия) присутствует в пределах очагов простого хронического лишая. Видимые слизистые оболочки при этом заболевании не поражаются [1].

Исследования подтверждают возможность возникновения лихенификации вследствие хронической механической нагрузки, какой может являться расчесывание с эксфолиациями.

Анализ различных источников и эмпирическое исследование позволяют проанализировать существующие психосоматические проявления и их особенности, связанные с тревожностью, астеническим состоянием, ригидностью, стрессом, депрессией, возможными психосоматическими воздействиями и т.д. [91].

Иногда в редкой практике встречаются разновидности лихенификации простого хронического лишая Видаля: лихенификация гигантская, простой хронический бородавчатый лишай [1].

Лихенификация гигантская (Lichénification géant) встречается обычно

в генито-пахово-анальной области. Здесь очаги не имеют типичных для простого хронического лишая трех зон, характерно поражение больших половых губ и мошонки в виде мощной воспалительной лихенификации и папилломатозными разрастаниями и мокнутием. При возникновении гигантского лишая важную роль играют процессы мацерации в складках. Зуд при этой редкой форме заболевания очень сильный. Нередко возникает рецидивирующее рожистое воспаление. Лечение: сильные кортикостероиды, воздействие CO₂-лазером, криотерапия, имиквимод-крем, солкодерм и др.).

Иногда заболевание дифференцируют с болезнью Гужеро-Блюма-Хейли-Хейли и вегетирующей пузырчаткой.

Простой хронический бородавчатый лишай (веррукозный нейродермит, *Neurodermitis verrucosa*, *Lichen simplex chronicus verrucosus*). Возникает обычно на голенях пациентов с хронической венозной недостаточностью. Поверхность лихенификации в центре склонна к бородавчатым кератозам; зуд очень сильный.

Дифференциальный диагноз проводят в первую очередь с веррукозным красным плоским лишаем, амилоидозным лишаем и очень редким гиалинозом кожи и слизистых.

Дополнительное лечение: назначают компрессионные повязки с активными кортикостероидами.

Дифференциальный диагноз. Типичные очаги простого хронического лишая имеют описанное выше «трехзонное» строение [1]. Лихенифицированные высыпания при атопической экземе чаще всего симметричны, имеют места предпочтительной локализации, более сильное воспаление и наличие явлений полиморфизма [191]. Для отличия отдельных ограниченных очагов с проявлениями атопической экземы определяют уровень IgE. Другие виды лихенифицированной экземы наблюдаются с выраженными воспалительными изменениями, «трехзонное» строение всегда отсутствует.

Трудность может быть при отличии от очагов плоского красного лишая (папулы полигональны, вдавлены в центре) и характерен феномен Уикхема.

В отдельных случаях выявляется экссудативный нейродермит (*neurodermitis exudativa*). У больных нейродермитом обычно наблюдается белый, а у больных экземой – красный дермографизм. Типична также локализация очагов нейродермита: на коже шеи, локтевых и подколенных сгибов и др. [191].

Хроническая чесуха взрослых отличается от ограниченного нейродермита. Для чесухи характерно поражение разгибательных поверхностей конечностей, рассеянным расположением сыпи, а также наличием уртикарных и пруригинозных папуловезикулезных элементов.

Для *узловатой чесухи* характерны небольшое количество крупных полушаровидных узлов, чаще на передней поверхности голеней и разгибательной поверхности предплечий, сопровождаются мучительным зудом, многочисленными геморрагическими корками.

Амилоидный лишай располагается чаще на передней поверхности голеней, форма обычно полушаровидная (плоская при нейродермите), имеют более плотную консистенцию. В трудных случаях вопрос решается на основании гистологического исследования с применением конго красного, окрашивающего измененные ткани при амилоидозе в красный цвет.

Основное лечение типичной формы ограниченного нейродермита [1]:

На очаги: глюкокортикоиды высокой степени активности в виде мазей (клобетазол и др.), в т.ч. под окклюзионную повязку, их внутриочаговое введение (кеналог, дипроспан).

Обкалывание очагов 0,1-0,25% водным раствором метиленового синего, 1-2% бенкаинном, на 10% р-ре желатина.

Цинковая паста с добавлением (3-5%) каменноугольного дегтя; ихтиоловая, нафталановая (10-20%) мази, 5-10% АСД (III фракция). Проводят орошение очагов хлорэтилом. Возможна киотерапия, лазерное воздействие, магнитотерапия.

Эффективно назначение эритемных доз УФО, УФБ, электрофорез лекарственных веществ (димедрол, анестезин и др.).

Применяются парафино-озокерито-грязелечение. Ультразвук назначают 0,2-0,8 Вт/см² на очаги или паравертебрально и ультрафонофорез с некоторыми кортикостероидами. В упорных случаях применяют назначение лучей Букки.

Профилактика сочетается с лечением психоэмоциональных нарушений, заболеваний ЖКТ, печени, желчного пузыря, ано-генитальной сферы, эндокринных сдвигов, фокальных инфекций.

Санаторно-курортное лечение в местных санаториях.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ЛИШАЯ ВИДАЛЯ (ОГРАНИЧЕННОГО НЕЙРОДЕРМИТА)

По данным различных авторов [64, 131, 139, 145, 146, 147, 219] заболеваемость нейродермитом составляет в среднем 1,4-3,6% от общей кожной патологии. Особой резистентностью к различным лечебным воздействиям отличаются ограниченные формы нейродермита, протекающие длительно, без выраженных ремиссий, характерных для распространенных форм [1, 67, 172, 198].

Некоторые аспекты патогенеза нейродермита

По современным представлениям, ограниченный (очаговый) нейродермит является заболеванием кожи, в основе которого лежат нарушения соотношений возбудительного и тормозного процессов, ведущие к возникновению в коре головного мозга застойных очагов возбуждения, вследствие чего у больных развиваются многочисленные нервно-вегетативные нарушения, сопровождающиеся невротическими расстройствами и типичным поражением кожного покрова [68]. Нарушение в высших отделах нервной системы могут играть как этиологическую, так и патогенетическую роль. Возникнув вторично, невротические расстройства отягощают течение нейродермита и выдвигаются на первый план [65, 66, 172].

Основная роль в патогенезе ограниченного нейродермита принадлежит функциональным нарушениям корково-подкорковой нейродинамики [30, 148, 154, 172, 181]. При электроэнцефалографическом исследовании у больных выявляется преобладание раздражительного процесса, появление бета-ритма, учащение альфа-ритма, асимметрия ритмов, плохо выраженная реакция на звук и свет, что позволяет объективно установить наличие невротического состояния и его характер [68, 172, 181].

В условиях ассоциативного эксперимента обнаружен ряд нарушений деятельности второй сигнальной системы у большинства больных ограниченным нейродермитом [30].

Плетизмографическое изучение сосудистых реакций у этой группы больных, проведенное многочисленными отечественными исследователями [16, 23, 119, 154, 184, 231], показало, что условные и безусловные рефлексы имеют у них существенное отличие от таковых у здоровых людей. У большей части больных выявляются инертные, тормозные, неадекватные сосудистые реакции, указывающие на ослабление корковых процессов или преобладание запредельного торможения при ослаблении процессов внутреннего торможения. В случае длительного течения нейродермита явления раздражения наблюдаются чаще, однако сопровождаются при этом патологической инертностью нервных процессов.

Характерная для нейродермита лихенизация кожи как проявление трофических нарушений, по данным многочисленных исследователей [65,

158, 176, 127, 268, 278] связана с передачей возбуждения на симпатический отдел вегетативной нервной системы, что подтверждается усилением пиломоторных реакций, снижением потоотделения, белым дермографизмом, нарушением глазо-сердечно-сосудистого и ортоклиностатического рефлексов, измененными эпикутанными пробами на введение фармакологических веществ и медиаторов, накоплением в коже адренергических веществ, нарушением терморегуляционного и кожно-гальванического рефлексов, хронаксии.

В участках видимо здоровой кожи и, особенно, в очагах поражения у больных ограниченным нейродермитом определяется выраженное повышение электропроницаемости и снижение электрического сопротивления кожи [42, 126, 133, 186, 268], что подтверждает нарушение кожной трофики, находящейся под регулирующим влиянием вегетативной нервной системы.

У лиц, страдающих нейродермитом кислотно-щелочное равновесие (рН) поверхности кожи сдвигается в щелочную сторону [77, 78].

Функциональные нарушения в нервной системе больных нейродермитом сочетаются с эндокринными расстройствами, нарушениями в гипоталамико-надпочечниковой системе, со стороны щитовидной железы, половых желез, что дает основание в ряде случаев говорить о нервно-эндокринных нарушениях в патогенезе этого заболевания [172, 175]. Чаще у больных ограниченным нейродермитом выявляется нормальное выделение 17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов; однако после нагрузки АКГГ в большинстве случаев отмечается отрицательная, реже парадоксальная реакция, т.е. нормальное или сниженное выделение стероидов, что свидетельствует о скрытой недостаточности коры надпочечников [172]. У большинства женщин, больных ограниченным нейродермитом, обострение и усиление зуда отмечается в период менструации и обнаруживается гипофункция яичников [72, 81, 118, 258]. У части больных ограниченным нейродермитом выявляются тиреоидные дисфункции [206, 293].

Патогенетическую роль играют нарушения нейрогуморальной регуляции. При локализованной форме нейродермита определяется увеличенное количество ацетилхолина в крови и видимо здоровой коже, активность холинэстеразы при этом в диализатах и в коже снижена [116, 190]. Другие авторы находили нормальный или пониженный уровень ацетилхолина и адренергических веществ в крови [53, 146, 147], нормальное выделение адреналина с мочой [116, 218], повышенное количество норадреналина в диализатах и в суточной моче [116]. Колебания баланса медиаторов у больных ограниченным нейродермитом, вероятно, зависят от давности кожного процесса [16].

Содержание гистамина и серотонина в крови больных ограниченным нейродермитом сохраняется в пределах нормальных величин [16, 53], однако определяется наличие низкого гистаминпектического эффекта и некоторое увеличение активности диаминооксидазы сыворотки крови [16], а также снижение ее серотонинсвязывающей способности [54]. Эти

изменения подчеркивают роль нарушений в системе обмена биогенных аминов, более выраженных при распространенных формах заболевания [53, 174].

В возникновении ограниченного нейродермита ано-генитальной области большое значение придается аутоинтоксикации, возникающей в результате наличия хронического воспалительного процесса в терминальных отделах толстого кишечника и анального канала, области заднего прохода, при энтероколитах, хронической дизентерии, глистной инвазии, воспалительных заболеваниях женских половых органов [172, 192, 205, 241, 281, 321]. Зуд области наружных половых органов и заднего прохода, возникший в результате вышеуказанных причин, в дальнейшем закрепляется как нервно-рефлекторный процесс, захватывающий центральные, периферические и промежуточные отделы нервной системы [65, 66].

В патогенезе ограниченного нейродермита существенную роль играет вовлечение в патологический процесс печени. У большинства больных наблюдаются изменения содержания сывороточных белков: гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, увеличение гамма- и альфа-глобулинов [61, 134, 199, 221]. Нередко у больных выявляются нарушения углеводного обмена [30, 116, 121, 156, 269, 281], антитоксической функции печени [172, 258], окислительных процессов и тканевого метаболизма [65, 66, 121].

В поддержании и обострении ограниченного нейродермита может играть роль нарушение секреторной функции желудка, чаще ее снижение [121, 172, 206, 269, 281].

Большое значение в патогенезе нейродермита имеют процессы аллергии и аутоаллергии. В исследованиях отечественных и зарубежных авторов подчеркивается частая связь нейродермита с заведомо аллергическими заболеваниями, повышенная чувствительность к различным экзогенным и эндогенным аллергенам, выявляются иммунные сдвиги [151, 174, 182, 312]. Ряд исследователей относят ограниченный нейродермит к аллергическим заболеваниям, обнаруживая при этом типичные признаки сенсibilизации [33, 121, 122, 314].

Если изменения, определяющиеся со стороны центральной и вегетативной нервной системы у больных ограниченным нейродермитом носят функциональный характер, то в периферических ее отделах, т.е. в очагах поражения, согласно исследованиям многих авторов [16, 86, 172, 291], определяются выраженные морфологические изменения: пара- и гиперкератоз, акантоз, инфильтрация сосочкового и частично сетчатого слоев дермы лимфоцитами, гистиоцитами, пролиферация фибробластов, изменения сосудов по типу продуктивных васкулитов, снижение количества потовых и сальных желез, нередко гиперплазия, утолщение, вздутие нервных стволиков, их фрагментация и дегенеративные изменения. Эти изменения указывают на важность терапевтических воздействий на этот отрезок патологической цепи.

Некоторые аспекты лечения пациентов с ограниченным нейродермитом (лишаем Видаля)

Лечение больных ограниченным нейродермитом представляет определенные трудности, т.к. все применяемые средства приводят лишь к непродолжительной ремиссии или временному улучшению. Лечение больных антигистаминными, противозудными препаратами, десенсибилизирующими средствами, местное применение и прием внутрь кортикостероидных препаратов, гипносуггестивная терапия обеспечивают временный эффект [27, 67, 172]. Наряду с комплексной терапией, направленной на нормализацию деятельности нервной системы больных ограниченным нейродермитом, на устранение очагов фокальной инфекции, важную роль играет воздействие на очаг поражения, т.к. выключение раздражительных импульсов из пораженных участков ведет к угасанию застойного очага раздражения в центральной нервной системе и восстановлению физиологического равновесия во всех ее звеньях [66].

Видное место среди различных средств терапии ограниченного нейродермита занимают физические методы лечения [67, 193, 198]. Действие физических факторов реализуется рефлексорным путем через сложные нейрогуморальные механизмы, физико-химические и метаболические процессы в органах и тканях, обуславливая терапевтический эффект [137].

Для терапии больных ограниченным нейродермитом применяются различные методы физического лечения: парафино-озокеритогрязелечение, орошение очагов поражения хлорэтилом, криотерапия, ультрафиолетовое облучение, лучи Букки, радиоактивные изотопы, диадинамические токи, электрическое поле УВЧ, диатермия, электрофорез лекарственных веществ [21, 16, 193, 172, 198, 239, 255].

Анализируя клиническую эффективность методов физиотерапии при лечении больных ограниченным нейродермитом, можно сделать вывод, что наиболее эффективно при лечении данного заболевания применение: пограничных лучей Букки – клиническое выздоровление у 24-52% больных в срок от 2 до 6 недель [117, 133, 172, 239], радиоизотопов – клиническое выздоровление у 36-92% больных в срок от 10 до 50 дней [38, 45, 56, 199, 200], криотерапии – клиническое выздоровление у 66-72% больных в срок от 2 до 8 недель [106, 108, 169, 255]. Однако, недостатком этих методов является значительная длительность лечения, необходимость наличия специального оборудования, воздействие лучевой энергии, болезненность и очаговая воспалительная реакция после применения криотерапии.

Ультразвуковая терапия

Среди физических методов лечения больных ограниченным нейродермитом применяется ультразвуковая терапия [18, 19, 29, 110, 135, 181, 194, 195, 207, 224, 262, 263, 310].

Положительное действие ультразвуковой терапии при нейродермите связано с его противовоспалительным, рассасывающим и противозудным действием, выраженным рефлекторным влиянием на функциональное состояние центральной и периферической нервной системы [18, 19, 44, 163, 181, 189, 256, 260, 326].

Терапевтическое действие сегментарных воздействий ультразвуком у больных нейродермитом сопровождается улучшением ряда физиологических показателей: улучшением биоэлектрической активности коры головного мозга, повышением электрического сопротивления кожи, нормализацией ферментативной активности холинэстеразы сыворотки крови, приближением реакций на внутрикожное введение медиаторов и фармакологических веществ к соответствующим характеристикам у здоровых людей [12, 110, 111, 112].

Установлено также, что ультразвуковые колебания способствуют повышению неспецифической реактивности организма, оказывают десенсибилизирующее и антиаллергическое действие [166, 168, 187, 212].

В механизме терапевтического действия ультразвука на кожу важное место отводится усилению процессов крово- и лимфообращения, кожной трофики [18, 19, 188, 227, 243, 251], активации метаболизма [20, 55, 90, 214, 289, 253], процессов регенерации [46, 79, 183, 216, 217, 232].

Ультразвук терапевтических интенсивностей ($0,4-0,8 \text{ Вт/см}^2$) вызывает сдвиг реактивности кожи здоровых людей в сторону нормергических реакций; при этом в местах озвучивания и в меньшей степени на симметричных участках наблюдается повышение пото- и салоотделения, экскреции хлоридов и липидов, кислотных (pH) и окислительно-восстановительных (rH_2) свойств [90]. Получены данные о повышении бактерицидности кожи после ультразвуковых воздействий [168]. Следовательно, ультразвук небольших интенсивностей вызывает целый ряд изменений физико-химических и биохимических характеристик кожи в результате стимулирующего действия на обменные процессы и приводит к повышению ее барьерно-защитной функции.

В клинической практике применение ультразвука небольших интенсивностей (в основном $0,2-0,8 \text{ Вт/см}^2$) вызывает клиническое выздоровление у 30% и улучшение кожного процесса у 50% больных ограниченным нейродермитом, при этом на курс лечения требуется до 20 процедур, проводимых ежедневно или через день [12, 18, 19, 29, 112, 135, 194, 195, 207, 224, 263, 310]. Большинство исследователей отмечают выраженное противозудное действие ультразвука, но недостаточное влияние на рассасывание инфильтрации и лихенизации в очагах поражения, что снижает терапевтическую эффективность этого физического метода лечения.

Кортикостероидные препараты

Из средств наружной терапии нейродермита широкое распространение получили кортикостероидные препараты [10, 24, 80,

144, 173, 177, 191, 270]. Кортикостероиды при местном применении обладают выраженным противовоспалительным, сосудосуживающим эффектом [81, 105, 164, 196, 235, 320, 322], высокоактивные кортикостероиды оказывают энергичное антипролиферативное действие – тормозят рост и активность фибробластов, тучных клеток, регенерацию клеток эпидермиса, волокон соединительной ткани, уменьшают содержание коллагена, основного вещества соединительной ткани, гликогена, ингибируют синтез ДНК, подавляют митоз иммунокомпетентных клеток и выработку антител, влияют на метаболизм мукополисахаридов, протеинов, солей, подавляют окислительные процессы, дегидрогеназную активность и гликолиз в клетках [34, 35, 43, 109, 115, 164, 234, 286, 298, 305, 313].

В результате местного действия кортикостероидов на воспалительный процесс в коже наблюдается быстрое исчезновение эритемы, при этом в участках поражения отмечается нормализация электропроницаемости рогового слоя, снижается температура, увеличивается потоотделение, снижается салоотделение, повышается кислотность и уменьшается щелочность поверхности кожи [3, 85, 145, 196, 283, 284, 288, 320].

Использование мазей, содержащих гидрокортизон и преднизолон, у большинства больных ограниченным нейродермитом оказывает противовоспалительное и зудоуспокаивающее действие. Однако, клиническое выздоровление наступает у сравнительно небольшой части больных – в среднем 10-20% [60, 70, 122, 157, 171, 222, 259, 287, 324].

Для создания постоянно и длительно действующей концентрации кортикостероидов в очагах нейродермита используют их внутриочаговое и подочаговое введение [19, 40, 75, 88, 172, 236, 239, 266, 276, 296, 297]. При этом наблюдается выраженный терапевтический эффект у большинства больных (80-85%). Однако, этот метод имеет существенные недостатки: значительная длительность лечения (несколько месяцев), болезненность при инъекциях, частое развитие атрофии кожи, панникулитов, пигментаций, лейкодермы, абсцессов, опасность возникновения коллапса и угнетения функции гипоталамо-адреналовой системы [19, 98, 100, 103, 223, 266, 267, 275, 282, 316, 317]. Кроме того, использование обкалываний очагов поражения кортикостероидами не избавляет больных от рецидивов нейродермита [172, 307].

В последние годы появилось ряд высокоэффективных синтетических кортикостероидных мазей, значительно превышающих местную терапевтическую активность гидрокортизона: фторокорт, локакортен, синалар, синалар-форте, метозин, флуцинар, лоринден-С, бетаметазон-валерат, ультралан, клобетазол и др. Применение высокоэффективных местных кортикостероидов позволяет заменить обкалывание очагов гидрокортизоном, триамцинолоном и другими кортикостероидами высокой степени активности.

Одним из высокоэффективных местных кортикостероидных

средств для лечения больных нейродермитом считается флюоцинолон ацетонид – мазь «Синалар» [74, 122, 144, 152, 173, 191, 237, 257, 311] и ее аналог – мазь «Флуцинар» [75]. Флюоцинолон ацетонид или 6-L, 9- L, дифтор-16 L-оксипреднизолон-16,17-ацетонид) обладает сильным противовоспалительным и вазоконстрикторным, выраженным кератостатическим и антипруригинозным действием, плохо всасывается в кровь, активнее гидрокортизона при местном применении в 40 раз [123, 144, 283, 284]. Использование флуоцинолона ацетонида – фторированных кортикостероидных препаратов, в частности, синалара и флуцинара позволяет эффективно воздействовать на инфильтрацию в очагах при нейродермите [74, 75, 87, 122, 191], вследствие присутствия атомов фтора и ацетонида, которые обеспечивают высокую проникающую способность синтетического кортикостероида [87, 235, 237, 252].

По данным ряда авторов [2, 7, 74, 94, 95, 257, 259, 308, 309] применение мази «Синалар» у больных ограниченным нейродермитом вызывает клиническое выздоровление в среднем у 50% больных, улучшение кожного процесса у 40-45% больных, при этом используется 2-3-разовое смазывание очагов в день или применение стероидной мази под окклюзионную повязку. Уменьшение зуда после применения «Синалар» обычно наступает через 3-5 дней, а рассасывание инфильтрации и лихенизации в участках поражения при дальнейшем применении мази продолжается 2-3-4 недели, расходование мази на курс составляет в среднем 2-3 тюбика (30-45 граммов).

Большинство авторов [9, 41, 122, 173, 142, 153] отмечают выраженное противовоспалительное действие мази «Синалар», приводящее в первые дни лечения к значительному уменьшению эритемы и зуда в очагах, однако в последующем отмечается медленное рассасывание инфильтрации и лихенизации, что служит поводом к назначению комплексного лечения с подключением физиотерапевтических процедур и рассасывающих мазей.

Применение мази «Синалар» не предотвращает рецидивов, которые наступают в большинстве случаев в течение первых месяцев после окончания лечения [2, 7, 122, 142, 173], что вынуждает назначать стероидную мазь в течение длительного срока.

Продолжительное применение синалара, вызванное упорным течением и частыми рецидивами дерматозов, нередко приводит к развитию местных осложнений кортикостероидной терапии: атрофии кожи, атрофических полос, пресинильной кожи, рубцовых изменений, телеангиэктазий, росту пушковых волос, пиодермии, стероидных акне и других осложнений [4, 10, 99, 185, 305, 306, 274, 284, 313]. Развитие побочных действий в результате длительного применения синалара связано со способностью этого стероида оказывать энергичное антипролиферативное действие, подавлять синтетические и окислительные процессы в клетках [164, 185, 233, 313, 298]. Чаше побочные действия кортикостероидов развиваются при использовании

окклюзионных повязок вследствие повышения температуры под повязкой, мацерации рогового слоя, расширения кровеносных сосудов, увеличения проникновения кортикостероидов в более глубокие слои дермы и всасывания их в кровь [9, 10, 96, 180, 152, 237, 257, 270, 277, 292, 317].

Сопоставляя литературные данные по вопросу терапевтической эффективности мази «Синалар» и ультразвуковой терапии у больных ограниченным нейродермитом, можно было предположить, что удачное сочетание выраженного противовоспалительного, пролиферативного и противозудного действия фторированной стероидной мази с комплексным противовоспалительным, противозудным, и особенно, биостимулирующим действием ультразвука может привести к более высоким клиническим и последующим терапевтическим результатам у данной группы пациентов и исключить возможность возникновения местных осложнений при действии сильных кортикостероидов – флюцинолона ацетонида.

Такое комплексное действие может быть достигнуто в методе ультрафонофореза.

Метод ультрафонофореза лекарственных веществ

В исследованиях многих авторов показано, что ультразвуковые волны обладают способностью повышать проницаемость и абсорбционные свойства кожи, усиливать резорбционно-диффузионные процессы [19, 32, 49, 167, 188, 203, 226, 227, 243, 265, 280, 285, 294, 300, 319, 323].

Ультразвуковые колебания вызывают разрыхление структуры кожи [19, 32, 47, 90, 167, 188, 251, 273, 302], увеличивают число активных потовых и сальных желез и диаметр их выводных протоков [17, 90, 165, 183, 227, 299], усиливают кровообращение и метаболизм в коже [19, 188, 213, 214, 215, 243, 251, 289, 327].

Способность ультразвука усиливать резорбционные, диффузионные и биохимические процессы в коже, а также ультразвуковое давление [32, 71, 132, 188] вызывают более активное перемещение лекарственных веществ в кожу и нижележащие ткани, т.е. ультрафонофорез. Имеются данные [21, 202, 203], что в основе фонофореза лежит как ускорение активного транспорта, так и увеличение переноса веществ по градиенту концентрации.

В настоящее время известны данные о внедряющем действии ультразвука для различных веществ, в том числе, гидрокортизона [48, 76, 149, 162, 262, 263, 271, 273], синтетических кортикостероидов – преднизолона и триамцинолона [167, 168].

В экспериментальных и клинических исследованиях отечественных авторов [76, 83, 161, 162, 167] показано, что оптимальными интенсивностями для проведения ультрафонофореза лекарственных веществ являются небольшие интенсивности ультразвука порядка 0,1-0,6 Вт/см², которые не разрушают лекарственные вещества, являются терапевтическими и обладают близкой или равной фотетической

способностью с большими интенсивностями ультразвука (1-2 Вт/см²).

В методе ультрафонофореза лекарственных веществ усиливаются отдельные стороны действия ультразвуковых процедур: их болеутоляющее, десенсибилизирующее, противовоспалительное, фибролитическое действие [187]. Однако в терапевтическом действии ультрафонофореза основная роль принадлежит физиотерапевтическому фактору, т.к. «он не только изменяет чувствительность организма к лекарствам, но и сам активно влияет на системы, процессы и реакции различного порядка» [203].

Значительное количество работ посвящено применению ультрафонофореза гидрокортизона. В этом методе сочетается лечебное действие ультразвуковых волн, которое дополняется противовоспалительным и антиаллергическим действием гидрокортизона [31, 161, 209].

Ультрафонофорез гидрокортизона отдельно и в комплексе с другими препаратами с успехом применяется при лечении больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [120, 209, 272], хроническим тонзиллитом [11, 170] при острых невритах лицевого нерва, для лечения вялых парезов и параличей мимических мышц [130], у больных, страдающих некоторыми заболеваниями глаз [37, 76, 210]. При ринитах используется ультрафонофорез гидрокортизона [136], преднизолон и димедрол [14]. Ультрафонофорез гидрокортизона и антибиотиков применяется при лечении уретритов и простатитов [89, 230, 265].

В дерматологии при некоторых заболеваниях применяется ультрафонофорез лекарственных веществ (гидрокортизон, аллилтиокарбамид, антибиотики и др.). Известно применение ультрафонофореза гидрокортизона при лечении женщин, больных зудом вульвы [101, 124, 264], у больных псориазом [15]), в комплексной терапии больных склеродермией [28, 39, 69]. Имеются сообщения об использовании ультрафонофореза гидрокортизона при лечении послеоперационных рубцов, келоидов в области лица [128, 129, 130], аминозина (аллилтиокарбамид) для лечения келоидов [262, 315], биомицина у больных гидраденитом [229].

М.М. Брагинский и Р.М. Брагинская [26] применили лечение ультразвуком и ультрафонофорезом гидрокортизона 74 больным экземой и нейродермитом. Суммарные показатели (клиническое выздоровление у 35,1% и значительное улучшение у 48,6% больных) оказались выше в группе больных, которым применялся ультрафонофорез гидрокортизона.

Хорошие результаты лечения получены А.Д. Алешкевич [5] у больных нейродермитом (клиническое выздоровление у 9 больных из 18), лечившихся ультрафонофорезом гидрокортизона.

М.М. Брагинский [25] провел лечение ультрафонофорезом гидрокортизона (до 20 процедур, ежедневно или через день) 91 больному, среди которых были лица, страдающие псориазом, нейродермитом, экземой, узловатой эритемой, красным плоским лишаем и другой патологией. У 60% больных автор получил значительное

улучшение. Хорошие результаты были получены у больных нейродермитом (у 15 из 23), хронической экземой (у 14 из 23), узловой эритемой (у 10 из 12), менее выраженный терапевтический эффект наблюдался у больных псориатическим артритом и склеродермией. У больных красным плоским лишаем, келоидами и псориатическими высыпаниями лечение не дало эффекта.

Т. Бургуджиева [31] изучала терапевтическую эффективность ультрафонофореза гидрокортизона у женщин, больных краурозом и зудом вульвы. Применение этого метода лечения сопровождалось высокими терапевтическими результатами (у 42 больных из 46). Автор отмечает, что применение курса ультрафонофореза гидрокортизона обуславливает стойкую нормализацию функционального состояния периферических нервных рецепторов (данные хронаксиметрии). Ультразвук и гидрокортизон, примененные в раздельности, оказывали менее выраженный терапевтический эффект. В биопсиях кожи, взятых из участков поражения после 20-й процедуры ультрафонофореза, Т. Бургуджиева обнаружила исчезновение воспалительного инфильтрата в дерме.

Н.Ф. Лызиков, Т.И. Крылова, Л.И. Богданович [114] для лечения женщин больных лейкоплакией вульвы в случаях упорного течения заболевания рекомендуют применять курсовое лечение ультрафонофорезом преднизолоновой мази и оксикорта.

Об использовании ультрафонофореза фторированных кортикостероидов в литературе мы встретили лишь одно сообщение. Р.И. Михайлова [130] с успехом использовала ультрафонофорез мазей «Синалар» и «Локакортен» при лечении больных экзематозным хейлитом.

Экспериментальные основы ультрафонофореза синтетических кортикостероидов разработаны в исследованиях З.Г. Симоняна [167, 168]. В опытах на полупроницаемых мембранах, коже кролика и человека автор убедительно доказал проникновение триамцинолона (синтетический фторированный кортикостероид) и преднизолона под влиянием ультразвука интенсивностью 0,2; 0,4; 1 Вт/см². Кожа кролика и человека оказались более проницаемы (в 3 раза) для гормональных препаратов, чем целлофановая пленка.

В литературе мы не встретили каких-либо сведений об обосновании применения ультрафонофореза фторированных кортикостероидов (синалар и флуцинар) при лечении больных ограниченным нейродермитом. Вместе с тем известно, что местное назначение флюоцинолона ацетонида (действующее начало мазей «Синалар» и «Флуцинар») значительно эффективнее применения гидрокортизона (в 40 раз). В литературе также не освещены вопросы влияния ультрафонофореза фторированных кортикостероидов на морфологию и обмен веществ в воспаленной коже.

Подводя итоги изучения литературы следует отметить, что синергизм в лечебном действии ультразвука и мази «Синалар» (противовоспалительное, противозудное, рассасывающее, десенсибили-

зирующее действие), положительное общерефлекторное влияние физического агента на организм больных нейродермитом, внедряющее действие небольших интенсивностей ультразвуковых колебаний для стероидных препаратов и их биостимулирующее влияние на кожу, могут привести к более высоким терапевтическим результатам у больных ограниченным нейродермитом, нежели их отдельное применение, и стать средством активной патогенетической терапии при отсутствии побочных явлений.

МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методика воспроизведения 2,4-динитрохлорбензолового (ДНХБ) дерматита. Воздействие ультразвуком, синаларом и ультрафонофорезом синалара на кожу крыс с ДНХБ дерматитом

С целью изучения влияния ультрафонофореза синалара на морфологические и биохимические изменения в воспаленной коже мы воспользовались моделью 2,4-динитрохлорбензолового дерматита, т.к. проведение подобных исследований в коже больных ограниченным нейродермитом связано с неоднократным взятием биопсий из небольшого участка кожи. Модель воспалительного поражения кожи, примененная в настоящем исследовании для изучения действия лечебных факторов, нам казалась приемлемой, учитывая сходство морфологических и обменных изменений в пораженной коже больных нейродермитом и животных с 2,4-динитрохлорбензоловым (ДНХБ) дерматитом [102, 158, 172, 221]. Опыты были поставлены на 96 белых беспородных крысах-самцах, которые содержались на обычном рационе вивария. Экспериментальный дерматит вызывали у крыс по методике П.Н. Крапивинцева (1936). В передней трети спинки животных выбривали участок кожи размером 6х8 см и ежедневно в течение 9 дней наносили 1% раствор ДНХБ (ДНХБ растворялся в 2 частях спирта и 1 части ацетона) в количестве 5-6 капель, слегка втирая раствор стеклянной палочкой.

Все животные с экспериментально вызванным дерматитом были разделены на четыре группы. Первая группа животных через сутки после 9-го втирания ДНХБ подвергалась пятикратному воздействию ультразвуком; во второй группе крыс на участок поражения наносилась мазь «Синалар» разведенная в 20^х раз вазелином, ежедневно, в течение 5 дней в количестве 300 мг; животным третьей группы очаг смазывали синаларом в том же разведении и проводилось озвучивание, аналогичное животным первой группы (ультрафонофорез синалара); четвертую группу составили животные, не подвергавшиеся терапевтическому воздействию, и контрольную (пятую) группу составили здоровые крысы.

Воздействие ультразвуком производили на участок поражения ежедневно, в течение пяти дней. Интенсивность ультразвука – 0,2 Вт/см² в импульсном режиме, длительность импульса 4 мсек, экспозиция озвучивания – 5 минут. Контактной средой служило вазелиновое масло. В выборе интенсивности ультразвука (0,2 Вт/см²) мы руководствовались исследованиями, проведенными на здоровых крысах [20, 213, 216, 217], согласно которым при действии небольших интенсивностей ультразвука (0,2 Вт/см² в импульсном режиме, 0,2 Вт/см² в непрерывном режиме) наблюдаются наиболее адекватные метаболические реакции, которые

^{х)} Разведение мази «Синалар» (содержит 0,025% флюоцинолона ацетонида, производство СФРЮ) подобрано экспериментально.

проявляются стимуляцией регенераторных процессов в коже.

Крысы, подвергавшиеся терапевтическим воздействиям, забивались через 24 часа и на 6-е сутки после пятой процедуры (что соответствует 6-м и 12-м суткам после 9 втирания ДНХБ); животные, не подвергавшиеся терапии, забивались на 1-е, 6-е и 12-е сутки после окончания втирания ДНХБ. Гистологические исследования в кусочках кожи, иссеченных из участков поражения, были проведены в вышеуказанные сроки; биохимические исследования и определение и определение плотного остатка ткани проводились в группах крыс подвергшихся терапии на 6-е сутки, а у животных с экспериментальным дерматитом – на 1-е, 6-е и 12-е сутки после втирания ДНХБ.

Методики научных исследований у экспериментальных животных

Учитывая важную роль биологически активных веществ, ферментативных реакций пентозофосфатного пути, гликолиза, лизосомальных ферментов в реакциях кожного воспаления [53, 178, 208, 225, 231, 234, 240], мы предприняли изучение следующих биохимических показателей. В коже определяли содержание гистамина, серотонина, II-оксикортикостероидов (II-ОКС), растворимых белков, гликогена, активность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г-6-ФДГ, КФ I.I.I.49 К), 6-фосфоглюконат дегидрогеназы (6 ФДГ, КФ I.I.I.44 К), активность рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов (Р-5-ФМФ), транскетолазы (ТК, КФ 2.2.1.1.), фосфорилазы (Ф, КФ 2.4.1.1.), фосфофруктокиназы (ФФК, КФ 2.7.1.П.), фруктозо-1,6-дифосфата альдозазы (Ф-1, 6-Алд, КФ 1.1.2.в), фруктозо-1,6-дифосфатазы (Ф-1,6-Фаза, КФ 3.1.3.П), кислой мальтазы (М, КФ 3.2.1.20), кислой гамма-амилазы (АМ, КФ 3.2.1.3). Действие ультрафонофореза кортикостероидов на вышеуказанные биохимические показатели в воспаленной коже до настоящего времени не изучалось.

В гомогенатах кожи (1 грамм в 9 мл изотонического раствора, содержащего 10 мг аскорбиновой кислоты) определяли содержание глутамина – по Т.И. Лукичевой [113], серотонина – по Юденфренду [229] с помощью спектрофотометра МР_F-2А. Содержание гистамина и серотонина выражали в мкг/ 100 мг влажной ткани.

Содержание II-ОКС (кортикостерона) определяли по С.А. Ереминой с соавт. [63], И.Я. Усватовой и Ю.А. Панкову [205]. Измерения производили при использовании длин волн 470 нМ (возбуждение) и 520 нМ (выделение) на спектрофотометре фирмы Хитачи [295]. Спектры возбуждения и флуоресценции при сравнении образцов исследуемых тканей и стандартных растворов кортикостерона были единичными. Содержание II-ОКС выражали в мкг %.

Содержание растворимых белков определяли по методу Лоури [290] и выражали в мг/г ткани.

Гомогенаты кожи, приготовленные при 2-4°C на растворе, содержащем 0,05 М транс-буфера, 0,15 М КСl и 0,01 М ЭДТА, рН 7,3

центрифугировали в рефрижераторной центрифуге при 18000g. В надосадочной жидкости определяли активность глюкозо-6-фосфат и 6-фосфоглюконат дегидрогеназ по Ю.Л. Захарьину [73], активность рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов по убыли рибозо-5-фосфата [84, 220], а также активность транскетолазы по прибыли седогептулозо-7-фосфата [242]. Убыль рибозо-5-фосфата и прибыль седогептулозо-7-фосфата исследовали в одной пробе [50]. Активность дегидрогеназ ПФП выражали в мкМ НАДФ/г ткани/1 час/25°, активность рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов в мкМ Р-5-Ф/г ткани/1 мин./37°, активность транскетолазы – мкМ С-7-Ф/г ткани/1 мин./ 37°.

В надосадочной жидкости, приготовленной аналогичным образом, определяли активность фосфорилазы по Т.Я. Балаба [13], фосфофруктокиназы по А.И. Куликовой [107], фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы по В.И. Товарницкому и Е.Н. Волуйской [197], фруктозо-1,6-дифосфатазы по Pentremoli и соавт. [301], Weber, Cantero [325]. Активность фосфорилазы и Ф-1-Фазы выражали в мкМ Р не орг./г ткани/1 мин./37°, ФФК и Ф-1,6-ФАЛД – в мкМ диоксиацетона /г/1 мин./ 37°.

В надосадочной жидкости, полученной в результате центрифугирования гомогенатов при 3000g, определяли активность кислой мальтазы по Hers [279] и кислой гамма-амилазы по Т.А. Поповой с соавт. [150]. Для частичной очистки гамма-амилазы применяли прогревание надосадочной жидкости при 56°C в смеси (1:1) с ацетатным буфером pH 4,8 на протяжении 30 мин. Прирост глюкозы в инкубационных средах выявляли с помощью высокоспецифичного глюкозооксидазного метода [51]. Активность мальтазы и гамма-амилазы выражали в мкМ глюкозы/г/1 час/37°.

Изменения в содержании гликогена изучали антроновым методом, описанным Н.Х. Абдуллаевым [1]. Содержание гликогена в коже выражали в г%.

Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с нахождением критерия t по Стьюденту [8].

В экспериментальных исследованиях изучалось также влияние ультразвука, синалара и ультрафонофореза синалар **на морфологические изменения** в коже крыс с 2,4-ДНХБ дерматитом. Кусочки кожи, иссеченные из участков поражения, фиксировались в жидкости Карнуа, заливали в парафин, срезы ткани окрашивали гематоксилин-эозином. Изучение гистологической картины дерматита под влиянием лечебных факторов позволяет судить о структурной нормализации пораженной кожи и особенностях терапевтического действия каждого агента.

Исследование функциональных кожных проб у пациентов с ограниченным нейродермитом

Функциональные исследования у пациентов проводились в положении сидя, в одинаковых условиях внешней среды в одной и той же комнате, с 9 до 12 часов дня, при температуре окружающего воздуха 21-22°C. Перед постановкой функциональных кожных проб больные

адаптировались при данных условиях 15-20 минут. Эти мероприятия были необходимы для устранения внешних воздействий, т.к. кожа тонко реагирует даже на незначительные раздражители [140, 179, 201, 318].

Исследование неспецифической реактивности кожи

Изучение неспецифической реактивности кожи больных проводилось электрометрическим методом С.К. Розенталя [160] в модификации В.Г. Колба [92, 93], т.е. методом электропатергометрии. Электрометрический метод С.К. Розенталя и методика электропатергометрии В.Г. Колба в настоящее время используются в дерматологии для объективной оценки реактивности нервной системы больных и в качестве критерия, отражающего положительные сдвиги в реактивности организма больных в процессе лечения [36, 90, 143, 186, 244].

Методика электропатергометрии основана на изучении кинетики изменения омического сопротивления кожи при воздействии на нее раствора щелочи с различными значениями рН, под влиянием которой возникает ответная реакция ткани, одной из сторон которой является уменьшение электрического сопротивления кожи. Изменяя концентрацию щелочи и определяя изменения омического сопротивления через определенные промежутки времени, можно получить представление о кинетике ответной реакции на химический раздражитель. Этот метод позволяет объективно зарегистрировать характерные черты ответной реакции кожи на раздражитель и открывает возможность подхода к типологической характеристике реактивности кожи. В основу такой характеристики положены ответные реакции (по И.П. Павлову): сила, уравновешенность и подвижность нервных процессов. О силе ответной реакции можно судить по повышению электропроводимости кожи и изменению эффекта с течением времени. Изменение электропроводимости кожи в зависимости от концентрации действующей щелочи может дать указание на уравновешенность данной реакции. Полученные кривые оцениваются как норм-, гипер-, гип- или анергические. В соответствии с графиками, дающими представление об особенностях и кинетике ответной реакции кожи, возможно, установить следующие типы реактивности: анергический, гипергический, нормергический, гиперергический. При распределении испытуемых по типологическим группам реактивности производится расчет вероятности (**P**) по формуле:

$$P=n/N$$

где **n** – число случаев, относящихся к данной группе, **N** – общее число случаев.

Техника исследования. На сгибательной поверхности правого предплечья, предварительно обработанной водой, на расстоянии 15 см друг от друга укреплялись катодный (дистально) и анодный (проксимально) электроды. В момент установления контакта между кожей и щелочью в активном электроде пускался в ход секундомер. Затем через каждую минуту (всего 5 мин.) замыкали цепь и производили отсчет

максимального отклонения стрелки микроамперметра. Опыты производили последовательно со сменой трех растворов щелочи (NaOH) с рН 12, 13 и 13,5. Для определения характера ответной реакции на каждого пациента строился график, где по оси ординат откладывали электропроводимость кожи, а по оси абсцисс – время контакта щелочи с кожей. Таким образом, график представляет собой серию кривых, показывающих кинетику изменения электропроводимости кожи в зависимости от концентрации щелочи, действующей на кожу как раздражитель.

Исследование рН поверхности кожи

Изучение рН поверхности кожи дает представление о метаболических и ферментативных процессах в коже [62, 82]. Определение рН поверхности кожи применяется в дерматологической практике в качестве одного из критериев излеченности дерматозов [62, 78, 97].

При исследовании рН кожной поверхности пользовались методикой разработанной В.А. Бандариным и В.Г. Панкратовым [140]. Рабочими электродами служили сурьмяные электроды, которые готовились нами из расплавленной химически чистой сурьмы путем засасывания ее в стеклянные трубочки диаметром 2-3 мм с последующей обработкой рабочей поверхности до точечной. В качестве электрода сравнения применялись насыщенные каломельные электроды. Регистрирующим прибором служил потенциометр ЛПУ-01. Точность измерения рН в диапазоне от 3 до 7 достигает 0,01 ед., рН [140]. Перед работой каждая пара электродов была прокалибрована по 7 буферным раствором с рН от 2 до 10, затем строился калибровочный график, где по оси абсцисс откладывались значения рН, а по оси ординат – величины потенциала в милливольтках.

Во время работы мы пользовались как калибровочным графиком, так и формулой, полученной в результате обработки графика:

$$\text{pH} = \text{потенциал в милливольтках} : K \times \tan \alpha$$

где **K** – масштаб углового коэффициента, равный **80**, **α** – угол наклона калибровочной кривой.

При измерениях каломельный электрод ставили непосредственно на кожу, а сурьмяный для лучшего контакта – в каплю бидистиллированной воды. Измерения проводили в 2 точках очага и на окружающей коже и брали средние значения 2 определений. Расстояние между электродами – 1 см. Сурьмяный электрод зачищали через каждые два определения. Кожа в очаге и на окружающих участках особой обработке не подвергалась. Больным за 12 часов до исследования не рекомендовали мытье участков поражения с мылом.

Обычно рН поверхности кожи здоровых людей колеблется в пределах 4,5-5,9, более щелочную реакцию (рН 6,0-6,8) имеют паховые складки, подмышечные впадины, межпальцевые складки стоп [140, 211].

Изучение окислительно-восстановительных свойств кожи (rH₂)

По изменению показателя rH₂ можно судить в некоторой степени о характере обменных процессов; повышение окислительно-восстановительных свойств кожи является результатом благоприятных сдвигов метаболических процессов [90, 93, 97, 141].

Для определения rH₂ поверхности кожи в очагах и на прилегающих к ним участках мы воспользовались методом, предложенным В.А. Бандариным и В.Г. Панкратовым [140]. Электродной системой служил биметаллический элемент, состоящий из сурьмяного и платинового электродов, имеющих точечную рабочую поверхность. Сурьмяной электрод был сравнительным и включали его в гнездо каломельного электрода. Измерительным электродом был гладкий платиновый электрод, который представляет стеклянную трубочку с впаянной в нее платиновой проволочкой диаметром 1 мм и длиной 15 мм. Наружный конец ее выступает на 0,5 см и изолируется от воздуха несколькими слоями плексиглазового клея, чтобы оставалась только точечная поверхность. Внутренний конец платиновой проволочки соединяется через ртуть с медным проводом, ведущим к потенциометру. Регистрирующим прибором служил потенциометр ЛПУ-01. Калибровка пары элементов (сурьма-платина) проводилась с помощью красителей – редокс-индикаторов: 0,1% раствор метиленовой сини, толуидиновой сини, 2,6-дихлорфенолиндифенол на фосфатном и цитратнофосфатном буферах. Величина rH₂ рассчитывалась по формуле:

$$rH_2 = 8,89 + MB/28,34$$

где **МВ** – отклонение стрелки рН-метра в милливольтках.

Определение rH₂ кожной поверхности мы проводили после обработки кожи дистиллированной водой, затем на исследуемый участок наносили 2 капли воды и в эти соединяющиеся капли помещали зачищенные сурьмяный и платиновый электроды. Расстояние между электродами – 0,8 см. Потенциал устанавливался через 1-2 мин. Электроды зачищали после каждых двух измерений. Относительная ошибка метода находится в пределах – 0,11-0,36% [140].

Величины показателя rH₂ кожной поверхности у здоровых людей колеблются от 16,2 ед. rH₂ до 19,46 ед. rH₂ [90, 140, 141].

Определение биохимических показателей у пациентов с ограниченным нейродермитом

Исследование биохимических показателей у пациентов с ограниченным нейродермитом предпринято с целью изучения влияния курса процедур ультрафонофореза синалара на функцию коры надпочечников, а также на активность некоторых печеночных органоспецифических ферментов, содержание глюкозы и биогенных аминов крови.

В крови пациентов до и после лечения определяли уровень П-ОКС по И.Я. Усватовой и Ю.А. Панкову [205], в суточной моче исследовали содержание свободных и связанных 17-ОКС по М.А. Креховой [104], 17-кетостероидов – по Я.М. Милославскому с соавт. [125]. Содержание 17-ОКС и 17-КС выражали в мг/сутки, П-ОКС – в мкг%.

В сыворотке крови определяли активность фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы, фруктозо-1-фосфат альдолазы (КФ4.1.2.7), кислой мальтазы и кислой гамма-амилазы по вышеуказанным методам. Активность фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы выражали в мкМ диоксиацетона/100 мл сыворотки/1 мин./ гН₂, активность фруктозо-1-фосфат альдолазы в тех же единицах, но на 1 л сыворотки; мальтазы и гамма-амилазы – в мкМ глюкозы/100 мл сыворотки/2 часа/ гН₂.

В крови больных проведено также исследование содержания гистамина, серотонина и глюкозы по вышеуказанным методам. Содержание гистамина и серотонина выражали в мкг/мл крови, глюкозы – в мг%.

Функциональные и биохимические исследования проведены у 45 больных нейродермитом и 36 здоровых лиц в возрасте от 18 до 32 лет.

Цифровой материал обрабатывали разностным методом [138] с нахождением средней ошибки (\bar{s}_x).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УЛЬТРАЗВУКА, СИНАЛАРА И УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА СИНАЛАРА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ КРЫС С 2,4 ДИНИТРОХЛОРБЕНЗОЛОВЫМ ДЕРМАТИТОМ

Морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом

На 2-3-й день воздействия 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) развивались явления острого дерматита: яркая эритема с явлениями отека, инфильтрация кожи. После 4-5-го смазывания появлялось мокнутие, коркообразование, местами отслойка эпидермиса, присоединялись болезненность и расчесы. К 9-му втиранию воспалительные явления в очаге приобретали подострое течение: эритема темно-красного цвета, значительная инфильтрация и складчатость кожи, крупнопластинчатое шелушение, серозные и геморрагические корочки, прочно спаянные с дермой, расчесы, резкая болезненность; животные проявляли агрессивность в поведении при нанесении раствора ДНХБ. Такая клиническая картина сохранялась в течение 5-6 дней после заключительного втирания ДНХБ, а затем отмечался регресс макроскопической картины дерматита. Через 8-10 дней после заключительного втирания ДНХБ явления воспаления кожи стихали, и к 12-13-му дню отмечалось почти полное исчезновение внешних проявлений дерматита: оставалась небольшая инфильтрация дермы, красноватые рубчики на месте геморрагических корочек, наблюдалось обильное отрастание волос.

При микроскопическом исследовании через сутки после 9-го втирания ДНХБ эпидермис крыс был утолщен до 7-8 слоев клеток ростковой зоны (фото 2) по сравнению с эпидермисом интактной крысы (фото 1). Базальный слой был местами дезорганизован, по краю встречающихся мелких очагов некроза наблюдалась регенерация базальных клеток, которые часто имели вытянутую стелящуюся форму с уплощенным ядром.

Местами встречались мелкие клетки неправильной формы с гиперхромным ядром. Довольно часто наблюдались базальные клетки с явлениями перинуклеарного отека и вакуолизацией цитоплазмы. Нередко клетки базального слоя эпидермиса образовывали разрастания в сосочковый слой дермы (акантоз). В шиповидноклеточном слое наблюдался полиморфизм клеток, набухание в них ядра и цитоплазмы, часто встречались дегенеративные формы с пикнотичным ядром. В некоторых участках клетки эпидермиса были раздвинуты отечной жидкостью (спонгиоз) и инфильтрированы лейкоцитами. Встречались зоны эпидермиса с утолщенным зернистым слоем и утолщением рогового

слоя, с уплощенными ядрами в роговом слое (гипер- и паракератоз).

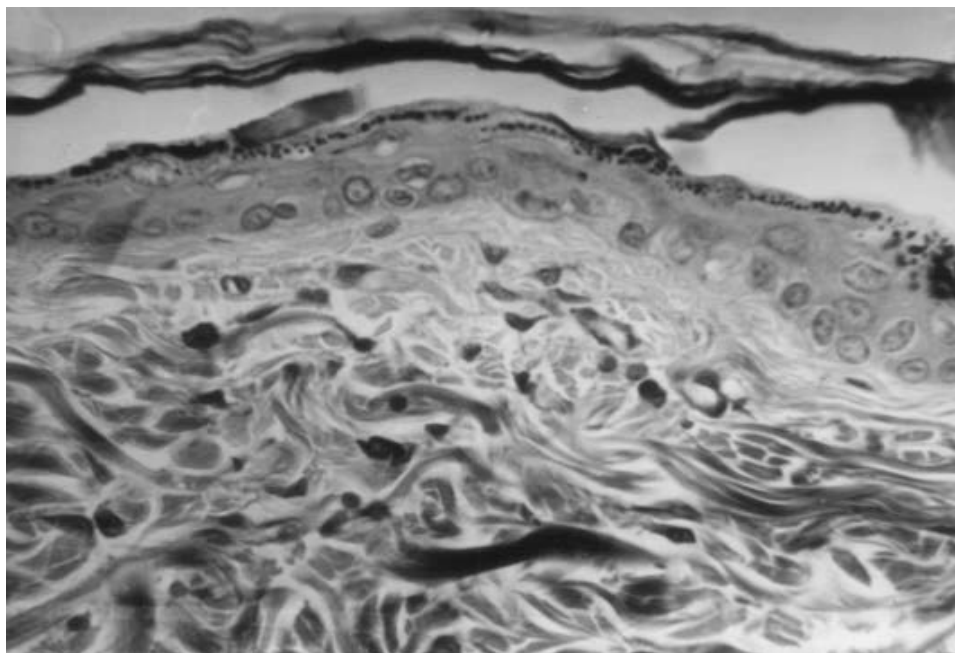


Фото 1. Крыса №2287. Кожа интактной крысы.

Эпидермис состоит из 1-1,5 слоев клеток ростковой зоны, 2-3 слоев клеток ороговевающей зоны и роговой кутикулы. Клеточный состав сосочкового слоя дермы представлен фибробластами, макрофагами, единичными тучными клетками. Гематоксилин-эозин. Объектив 63, окуляр 10.

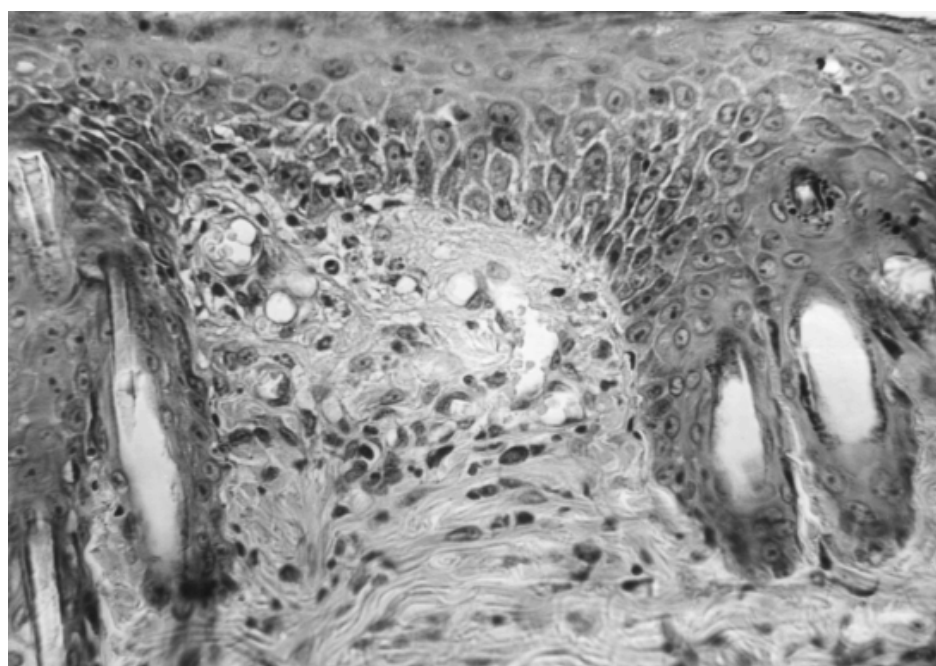


Фото 2. Крыса №2288. Патогистологические изменения в коже через сутки после 9-го втирания ДНХБ. Гиперкератоз. Спонгиоз. Эпидермис и дерма

инфильтрированы лейкоцитами. Гематоксилин-эозин. Объектив 25, окуляр 10.

Сосуды сосочкового слоя дермы были расширены, коллагеновые волокна раздвинуты отеком жидкостью. Среди клеточных элементов преобладали лейкоциты: нейтрофилы и лимфоциты. Была заметна пролиферация фибробластов и малодифференцированных клеток. В сетчатом слое вокруг расширенных сосудов отмечалась пролиферация фибробластов. В гиподерме обнаруживались очаги воспалительной лейкоцитарной инфильтрации и размножение фибробластов. Во всех слоях дермы отмечалось набухание коллагеновых волокон и отек соединительнотканых сумок волос и сальных желез.

К 6-м суткам после заключительного втирания ДНХБ толщина ростковой зоны эпидермиса, в основном, приближалась к норме, однако в некоторых участках кожи ороговевшая зона (зернистый слой) содержала 3-4 слоя клеток, имеющих ядра (в норме 1-1,5 слоя). Кутикула была утолщена, местами обнаруживался паракератоз и гиперкератоз. Кое-где сохранялись явления акантоза. В клеточном составе дермы преобладали фибробласты и макрофаги, но встречалось достаточно много лейкоцитов (чаще лимфоцитов), местами наблюдалось сглаживание сосочков, пролиферирующие фибробласты приобретали горизонтальное направление (фото 3). Вокруг сосудов наблюдалось большое количество малодифференцированных адвентициальных клеток. В сосочковом слое изредка обнаруживалось горизонтальное направление новообразованных коллагеновых волокон. В воспалительных инфильтратах гиподермы преобладающими клеточными элементами становились фибробласты различной зрелости и лимфоидные клетки.

На 12-е сутки эпидермис на некоторых участках истончался, однако местами сохранялись очаги утолщения рогового слоя с явлениями паракератоза. В сосочковом слое дермы наблюдалось горизонтальное расположение коллагеновых пучков, между пучками коллагеновых волокон располагались зрелые фибробласты с ядрами вытянутой формы, лежащими параллельно базальной мембране (фото 4). Склерозирование сосочкового слоя дермы было выражено не на всем протяжении патологически измененной кожи, встречались участки с круглоклеточной инфильтрацией сосочкового слоя и пролиферацией фибробластов. В сетчатом слое околососудистая инфильтрация значительно уменьшалась, в рыхлой соединительной ткани гиподермы сохранялась круглоклеточная инфильтрация с очаговыми скоплениями эозинофилов.

Таким образом, макроскопические проявления дерматита на 1-6-е сутки после заключительного втирания ДНХБ сопровождались выраженными микроскопическими изменениями в пораженной коже (гиперплазия эпидермиса, инфильтрация дермы лейкоцитами, лимфоидными и фибробластическими элементами). На 12-е сутки выявлялись признаки начинающегося склероза дермы.

Влияние ультразвука на морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом

Курсовое воздействие ультразвука вызывало уменьшение инфильтрации и эритемы пораженной кожи, приводило к отпаданию основной массы корочек, однако геморрагические корочки, образовавшиеся на трещинах кожи и в результате расчесов, сохранялись.

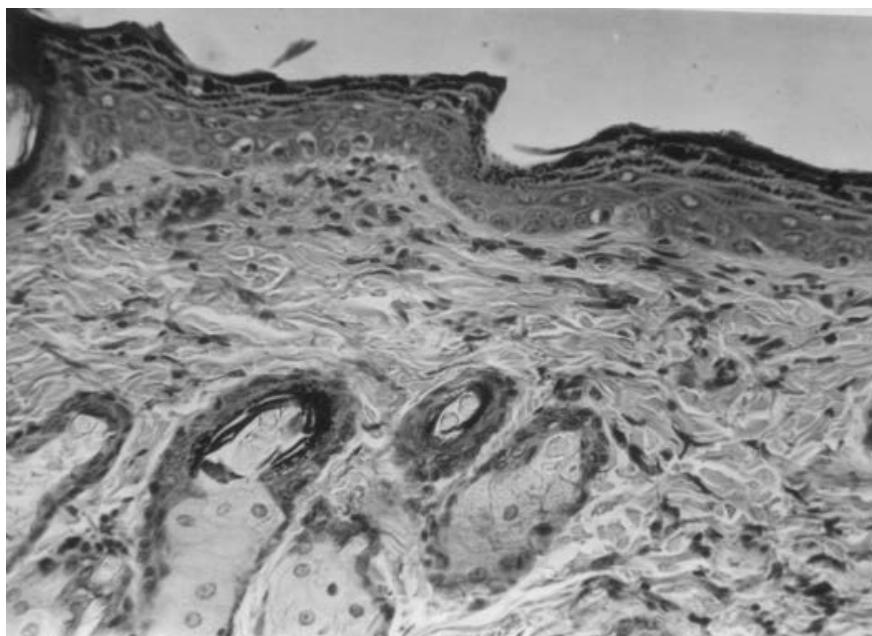


Фото 3. Крыса №2293. Патогистологические изменения в коже на 6-е сутки после 9-го втирания ДНХБ. Инфильтрация дермы лейкоцитами, пролиферация фибробластов. Умеренный гиперкератоз. Гемотоксилин-эозин. Объектив 25, окуляр 10

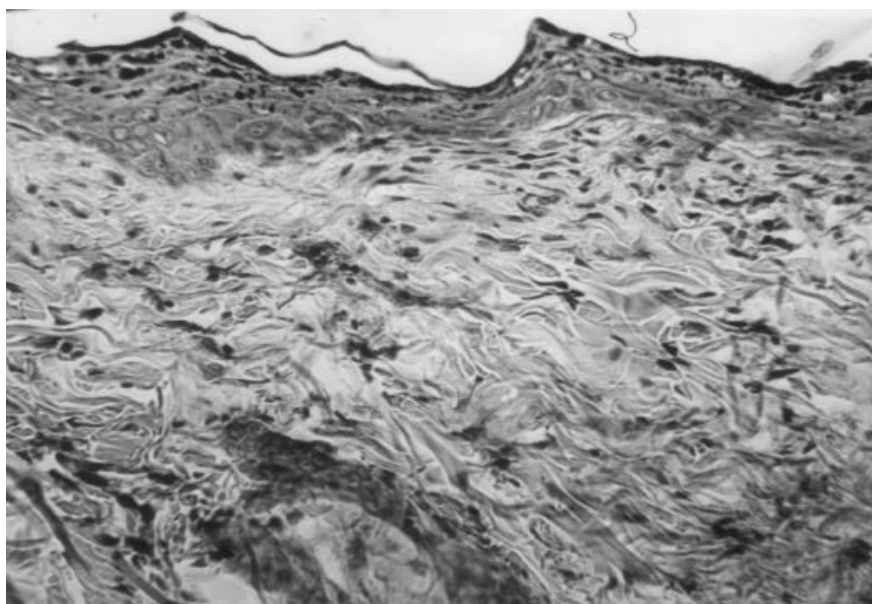


Фото 4. Крыса № 2165. Патогистологические изменения в коже на 12-е сутки после 9-го втирания ДНХБ. Горизонтальное расположение

фибробластов. Начинающийся склероз дермы. Гематоксилин-эозин. Объектив 25, окуляр 10

Через сутки после окончания курса озвучивания в большинстве препаратов отмечалось незначительное утолщение эпидермиса (ростковая зона до 3-4 слоев клеток и ороговевающая зона до 2-3 слоев). Клетки базального слоя были, в основном, кубической формы, с овальными ядрами, богатыми хроматином. Встречались изредка фигуры митоза, особенно в устьях волосяных фолликулов. Тем не менее, отмечалось довольно много дегенеративных форм базальных клеток с явлениями перинуклеарного отека, вакуолизацией цитоплазмы и пикноза ядер. В зоне ороговевающих клеток встречались участки с 6-7 слоями и с утолщенным роговым слоем (гиперкератоз). В сосочковом слое дермы артериолы и вены были расширены, вокруг них наблюдалась пролиферация адвентициальных клеток и фибробластов (фото 5). Отмечалась незначительно выраженная инфильтрация сосочкового слоя макрофагами. В сетчатом слое также обнаруживалась околососудистая пролиферация клеток фибробластического типа. В рыхлой соединительной ткани гиподермы отмечена диффузная незначительная лейкоцитарная инфильтрация и пролиферация фибробластов. Массивных очагов лейкоцитарной инфильтрации, которые наблюдались при нелеченном дерматите, не было выявлено.

К 6-м суткам после заключительного озвучивания эпидермис чаще всего состоял из 1,5-2 слоев клеток ростковой зоны, 1-1,5 слоев клеток ороговевающей зоны и тонкой роговой кутикулы. Изредка встречались очаги паракератоза. Сосочки кожи были выражены, хотя встречались участки со сглаженными сосочками, параллельно расположенными коллагеновыми пучками в сосочковом слое дермы и обеднением этих склерозированных участков клеточными элементами. В сосочковом слое не отмечалось явлений лейкоцитарной инфильтрации, вокруг сосудов наблюдалось достаточно много фибробластов, коллагеновые волокна в этих случаях были нежные и располагались рыхло (фото 6). В сетчатом слое отмечено утолщение соединительнотканых волосяных сумок и околососудистая пролиферация фибробластов.

В гиподерме явления инфильтрации отсутствовали, среди клеток преобладали молодые формы (фибробласты, тучные клетки), встречались единичные эозинофилы.

Таким образом, ультразвук способствовал уменьшению воспалительной лейкоцитарной инфильтрации кожи крыс и стимулировал пролиферацию молодых форм соединительнотканых клеток. Инволюция дерматита в условиях ультразвукового воздействия протекала более благоприятно, чем при естественном разрешении патологического процесса.

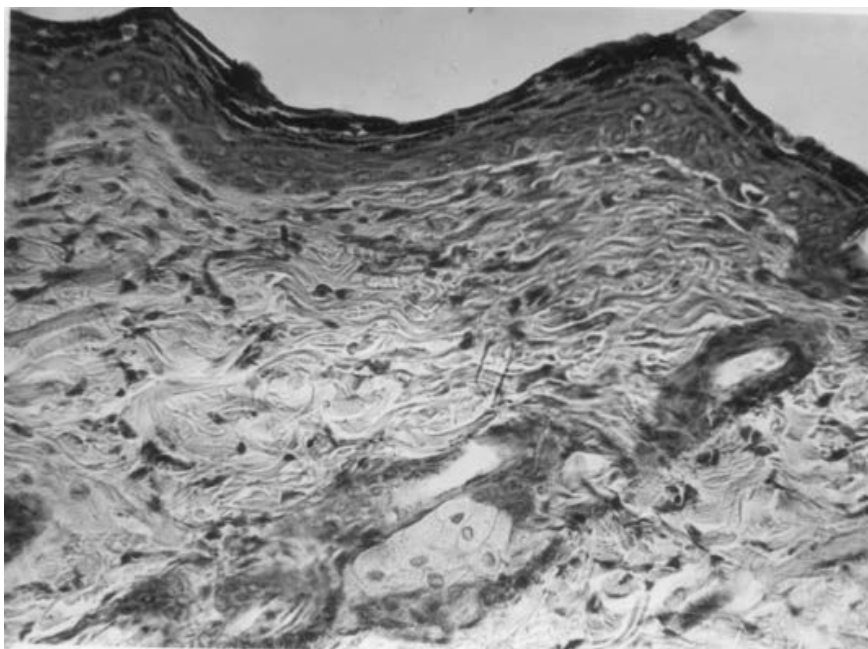


Фото 5. Крыса №2301. Патогистологические изменения в коже через сутки после 5-го озвучивания. В сосочковом слое дермы пролиферация фибробластов и умеренная инфильтрация макрофагами.
Гематоксилин-эозин. Объектив 25, окуляр 10

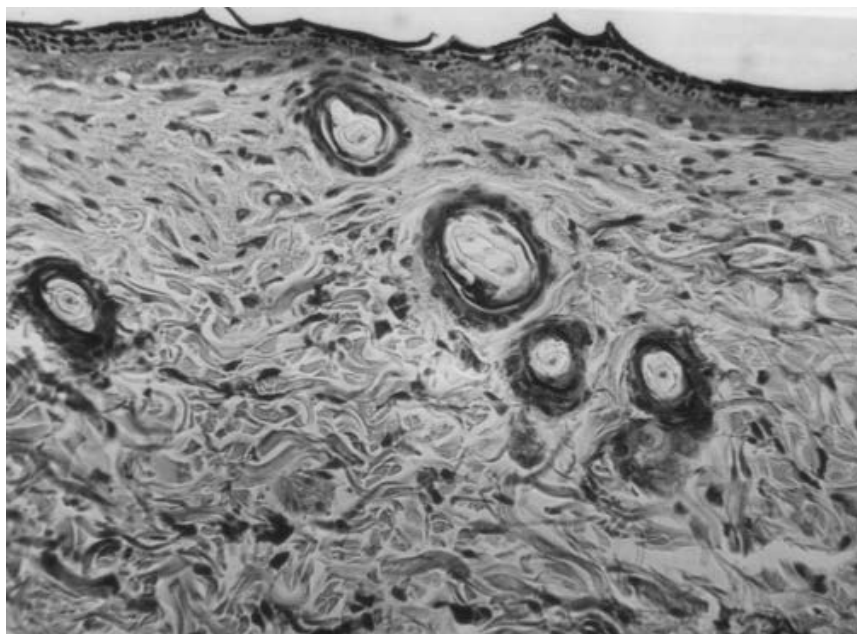


Фото 6. Крыса №2155. Патогистологические изменения в коже на 6-е сутки после заключительного воздействия ультразвуком. В сосочковом слое дермы пролиферация фибробластов
Гематоксилин-эозин. Объектив 25, окуляр 10

Влияние синалара на морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом

После двух смазываний пораженной кожи мазью «Синалар» (1:20) значительно уменьшались эритема, инфильтрация, экссудативные явления. Однако после пяти смазываний, наряду с регрессом клинической картины дерматита, кожа теряла эластичность, становилась атрофичной, при этом сохранялись геморрагические корочки, прочно спаянные с дермой. К 12-м суткам после заключительного втирания ДНХБ на месте бывших корочек оставались розовые рубчики, кожа пальпаторно была несколько истонченной.

Через сутки после пятого смазывания пораженной кожи синаларом в большинстве препаратов эпидермис был истончен и состоял из 1-1,5 слоев клеток ростковой зоны и тонкой роговой кутикулы. Клетки базального слоя были уплощены с пикнотичными или полулизированными ядрами. Среди клеток базального слоя часто встречались дегенеративные формы с пикнотичным деформированным ядром. Сосочки кожи были сглажены, коллагеновые пучки в них выглядели уплотненными, дерма была резко обеднена клеточными элементами (фото 7).

Среди клеток сосочков преобладали дегенеративные формы фибробластов и макрофагов, встречались также нейтрофильные лейкоциты с гиперсегментированными ядрами. Очень редко наблюдались молодые формы клеток, пролиферация и инфильтрация практически отсутствовали.

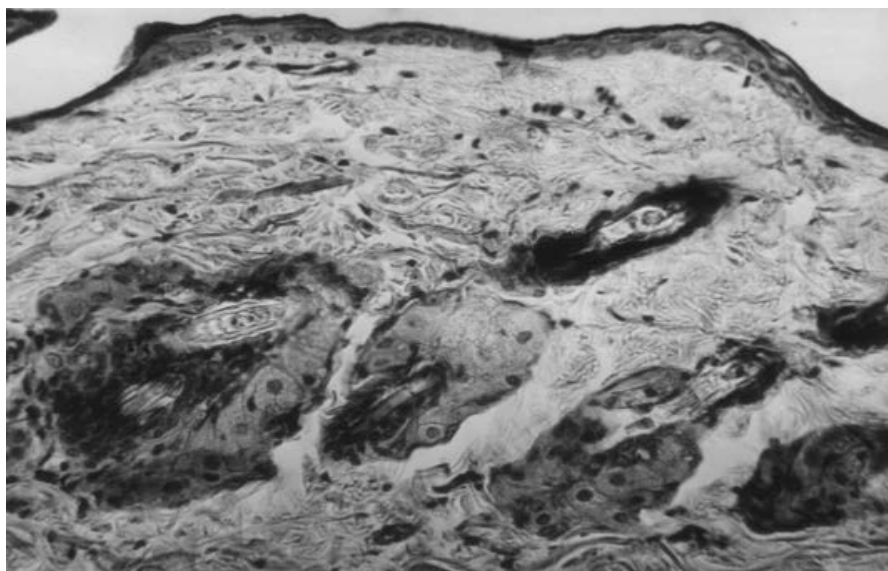


Фото 7. Крыса №2277. Патогистологические изменения в коже через сутки после заключительного применения мази «Синалар». Истончение эпидермиса, сглаживание сосочков, обеднение клеточными элементами всех слоев дермы. Гематоксилин-эозин. Объектив 25, окуляр 10

На 12-е сутки эпидермис был чаще истончен, с явлениями атрофии.

Встречались участки уплощенных базальных клеток, сосочки местами были сглажены с уплотненными коллагеновыми пучками. Дегенеративные явления отмечались и в некоторых клетках эпителиальных влагалищ волос. В дерме преобладали фиброциты и макрофаги с гиперхромными ядрами, среди них наблюдалось много дегенеративных форм. Пролиферация была по-прежнему подавлена, хотя в эпидермисе и вокруг сосудов сосочкового слоя дермы выявлялись единичные малодифференцированные клетки. Дерма была обеднена клеточными элементами.

Таким образом, применение мази «Синалар» (1:20) вызывало снижение инфильтрации дермы за счет резко выраженного антипролиферативного действия, которое распространялось на клетки инфильтрата, соединительной ткани и эпителия. Снижение числа молодых форм эпителиальных клеток приводило к атрофии эпидермиса и дермы.

Влияние ультрафонофореза синалара на морфологические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом

После 2-3 процедур ультрафонофореза синалара отмечалось значительное уменьшение гиперемии, инфильтрации и болезненности пораженной ДНХБ кожи. Через 3-4 процедуры ультрафонофореза кожа становилась бледно-розового цвета, наблюдалось отпадение корочек. Инфильтрация кожи пальпаторно не определялась. Признаков атрофии кожи не наблюдалось.

Через сутки после пятой процедуры ультрафонофореза эпидермис кожи крыс принимал нормальную толщину (2-3 слоя ростковой зоны, 2-3 слоя ороговевающей). В базальном слое эпидермиса наблюдались фигуры митоза. Клетки базального слоя были кубической или цилиндрической формы с овальными ядрами, богатыми хроматином. Нередко встречались дегенеративные формы базальных клеток с явлениями перинуклеарного отека и пикноза ядер. В некоторых препаратах отмечались дистрофические явления и в клетках ростковой зоны волосяных фолликулов и в клетках эпителиальных влагалищ волос (гиперхромия ядер, вакуолизация цитоплазмы). Сосочки кожи, в основном, были хорошо выражены, коллагеновые волокна в них располагались рыхло. Соединительная ткань сосочков была богата капиллярами, среди клеточных форм преобладали фибробласты, нередко встречались макрофаги. Отличительной чертой клеточного состава соединительно-тканной части кожи (по сравнению с предыдущей группой животных) было одновременное наличие фиброцитов, макрофагов и малодифференцированных клеток (фото 8), отсутствие промежуточных форм различной степени зрелости. Отмечалось незначительное количество клеток лейкоцитарного инфильтрата. Гиперсегментированные, дегенеративные формы лейкоцитов с пикнотичными ядрами диффузно располагались в сосочковом слое, вокруг сосудов сетчатого слоя и в

рыхлой соединительной ткани гиподермы.

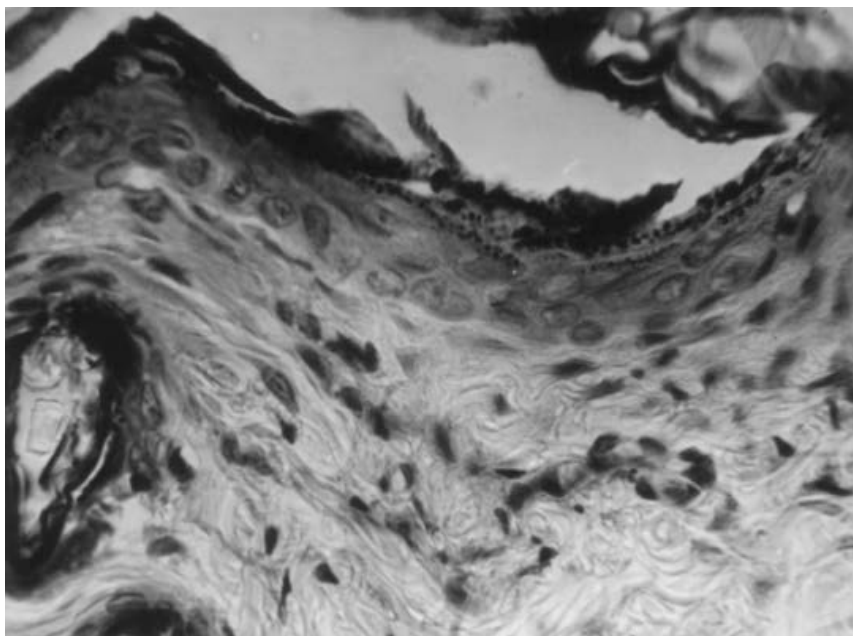


Фото 8. Крыса №2275. Патогистологические изменения в коже через сутки после пятой процедуры ультрафонофореза синалара. Эпидермис нормальной толщины. В дерме наряду с дегенеративными формами встречаются малодифференцированные клетки.
Гематоксилин-эозин. Объектив 63, окуляр 10

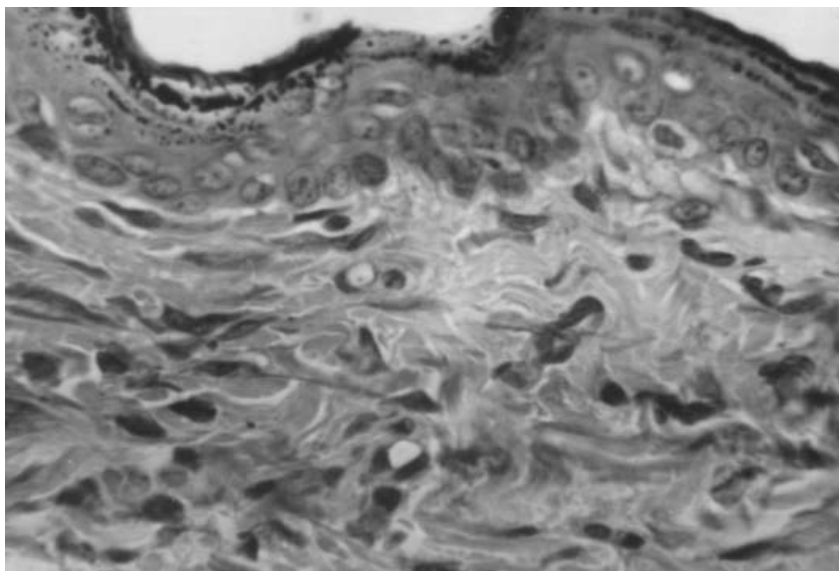


Фото 9. Патогистологические изменения в коже на 6-е сутки после заключительной процедуры ультрафонофореза синалара. Эпидермис нормальной толщины. В сосочковом слое выражена пролиферация фибробластов.
Гематоксилин-эозин. Объектив 63, окуляр 10

Вокруг сосудов, преимущественно в сосочковом слое, отмечалась пролиферация адвентициальных клеток с крупным овальным ядром и диффузной нежной хроматиновой сетью. В сосочковом и сетчатом слоях обнаруживались расширенные сосуды артериального и венозного типа.

Через 6 суток эпидермис был нормальной толщины. В сосочковом слое дермы преобладали различной степени зрелости клетки, в том числе было много фибробластов и фиброцитов (фото 9). Коллагеновые волокна сосочкового слоя в большинстве случаев были тонкие и рыхло расположенные. Сосочки, в основном, были хорошо выражены.

Таким образом, при сочетанном применении мази «Синалар» и ультразвука (ультрафонофорез синалара), наряду с угнетением инфильтрации и пролиферации кортикостероидным препаратом (синалар 1:20), проявлялось стимулирующее пролиферацию действие ультразвука, за счет чего предотвращались атрофические изменения кожи кортикостероидом – флюоцинолоном ацетонидом.

Некоторые биохимические изменения в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом

Спустя сутки после завершения воспроизведения дерматита в коже крыс существенно нарастало содержание гистамина, серотонина и П-оксикортикостероидов (кортикостерона). Уменьшение плотного остатка ткани кожи подтверждало наличие воспалительных изменений. (таблица 1). В коже крыс нарастало содержание гликогена, повышалась активность кислой мальтазы, кислой гамма-амилазы, фруктозо-1,6-дифосфатазы, 6-фосфоглуконат дегидрогеназы, рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов и транскетолазы; активность фосфофруктокиназы и глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы были незначительно снижены (таблица 2). Активность фосфорилазы и фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы не претерпевала существенных изменений.

На 6-е сутки опыта уровень гистамина продолжал повышаться. Содержание серотонина в коже несколько уменьшилось по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, но было достоверно выше контрольных величин.

Таблица 1. – Плотный остаток ткани, содержание растворимых белков и некоторых биологически активных веществ в коже крыс с экспериментальным дерматитом

Показатель	Интактные животные контроль	Животные с экспериментальным ±дерматитом			
		1 сутки	6 сутки	12 сутки	
1	2	3	4	5	
Количество крыс	12	7	7	7	
Плотный остаток кожи	$\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	29,6±0,49	28,4±0,39 1,9 0,1>P>0,05	26,9±0,57 3,5 <0,01	30,0±0,91 0,4 >0,5

Продолж. табл. 1				
1	2	3	4	5
Белки $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	28,5±2,62	32,4±0,80 1,4 >0,1	32,6±0,76 1,5 >0,1	16,6±0,86 4,3 <0,001
П-ОКС $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	41,4±4,54	67,1±6,60 3,2 <0,01	87,98±3,61 8,0 <0,001	23,8±5,59 2,4 <0,05
Гистамин $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	1,71±0,142	2,79±0,173 4,9 <0,001	3,62±0,227 7,1 <0,001	1,42±0,132 0,1 >0,5
Серотонин $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	0,196±0,0216	0,450±0,0224 8,1 <0,001	0,345±0,0176 5,3 <0,001	0,108±0,0140 3,4 <0,01

Примечание: P – по отношению к контролю

Таблица 2. – Плотный остаток ткани, содержание растворимых белков и некоторых биологически активных веществ в коже крыс с экспериментальным дерматитом

Показатель	Интактные животные (контроль)	Животные с экспериментальным дерматитом		
		1 сутки	6 сутки	12 сутки
1	2	3	4	5
Количество крыс	12	7	7	7
Гликоген $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	0,129±0,0080	0,172±0,158 2,4 <0,05	0,226±0,0304 3,1 <0,01	0,119±0,076 0,9 >0,2
Фосфо-рилаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	14,02±0,843	15,80±1,520 1,0 P 0,2	15,80±1,418 1,1 >0,2	13,17±1,547 0,5 >0,5
Гамма-амилаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	1,25±0,088	1,81±0,115 3,8 <0,01	1,45±0,059 1,9 0,1>P >0,05	1,44±0,105 1,4 >0,1
Мальтаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	6,24±0,521	10,03±0,877 3,7 ±	7,93±0,308 2,1 ≥0,05	5,23±0,268 1,7 >0,1
Фосфо-руктозо-киназа $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	15,0±2,60	10,0±0,50 1,9 0,1>P >0,05	13,5±1,43 0,2 >0,5	22,3±2,87 1,9 0,1>P >0,05
Фруктозо-1,6-дифосфатаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	0,75±0,090	1±0,072 3,2 <0,01	0,73±0,083 0,01 >0,5	0,68±0,056 0,7 >0,5
Фруктозо-1,6-дифосфат альдолаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	32,8±5,34	41,6±2,40 1,5	32,5±5,36 0	32,7±3,88 0
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	41,4±1,40	38,1±0,86 2,0 0,1>P >0,05	43,7±1,01 1,3 >0,2	42,3±1,51 0,4 >0,5

Продолж. табл. 2				
1	2	3	4	5
6-фосфо- глюконат- дегидрогеназ $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	17,4±1,53	24,1±0,89 3,7	25,0±0,42 4,7	15,1±0,66 1,3
Рибозо-5- фосфат метаболиз. ферменты $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	0,487±0,0307	0,720±0,0158 6,7 <0,001	0,655±0,0307 4,1 <0,001	0,457±0,0185 0,8 >0,2
Транс- кетолаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ t P	0,156±0,0193	0,243±0,0094 4,0 <0,001	0,152±0,0184 0,1 >0,5	0,149±0,0197 0,2 >0,5

Примечание: P – по отношению к контролю

Содержание II-оксикортикостероидов в коже в этот срок более чем в 2 раза превышало контрольные цифры. Содержание гликогена в коже достигло еще более высоких цифр, активность кислой мальтазы и кислой гамма-амилазы, 6-фосфоглюконат дегидрогеназы и рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов оставалась достоверно повышенной. Нормализовалась активность фруктозо-1,6-дифосфатазы, фосфофруктокиназы, транскетолазы и глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.

К 12-м суткам после заключительного втирания ДНХБ изучаемые биохимические показатели в пораженной коже крыс не отличались от исходных величин, за исключением некоторого повышения активности фосфофруктокиназы ($0,1 > P > 0,05$), снижения уровней серотонина, II-оксикортикостероидов и уменьшения содержания растворимых белков.

Таким образом, на 1-6-е сутки после 9-го втирания ДНХБ в коже крыс выявлены наибольшие изменения со стороны изучаемых показателей: накопление биологически активных веществ (гистамин, серотонин, II-ОКС), гликогена, активация лизосомальных амилолитических ферментов, ферментов пентозофосфатного пути, т.е. биохимические признаки воспаления кожи.

Учитывая то, что наибольшие изменения биохимических показателей в коже крыс с экспериментальным дерматитом обнаружены в первые 6 суток после заключительного втирания ДНХБ, последующее изучение действия лечебных факторов на данные показатели проводилось на 6-е сутки после 9-го втирания ДНХБ, т.е. через сутки после окончания терапевтических воздействий.

Влияние ультразвуковых колебаний на некоторые биохимические показатели в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом

Пятикратное озвучивание крыс с экспериментальным дерматитом способствовало нормализации содержания серотонина и некоторому снижению содержания гистамина. Наблюдалась нормализация плотного остатка ткани, содержание кортикостерона имело тенденцию к снижению (табл. 3).

После воздействия ультразвуком отмечалось снижение содержания в

коже гликогена ниже исходных величин. Оставалась повышенной активность кислой мальтазы, 6-фосфоглюконат дегидрогеназы и рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов. Достоверно снижалась активность фосфофруктокиназы, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, активность фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы имела тенденцию к снижению. Активность фосфорилазы и фруктозо-1,6-дифосфатазы не отличалась от контрольных величин (табл. 4 и 5). Активность кислой гамма-амилазы несколько превышала абсолютные величины активности фермента у животных, не подвергавшихся действию физического агента, однако статистических отличий от группы интактных животных не получено, вследствие большой ошибки опыта ($\bar{s}x$).

Таким образом, воздействие ультразвуком на воспаленную кожу крыс приводило к нормализации содержания серотонина, плотного остатка ткани, вызывало снижение содержания гликогена, активности фосфофруктокиназы, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы и фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы, не изменяло повышенной активности кислой мальтазы, 6-фосфоглюконат дегидрогеназы и рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов. Повышение уровней гистамина П-ОКС у озвученных животных было менее выражено, чем у крыс с экспериментальным дерматитом, не подвергавшихся воздействию. Следовательно, после заключительной ультразвуковой процедуры выявлено частичное нормализующее влияние физического агента на изучаемые биохимические показатели.

Влияние синалара на некоторые биохимические показатели в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом

Через сутки после пятого смазывания пораженной кожи мазью «Синалар» (1:20) отмечено снижение уровня серотонина и кортикостерона до исходных значений.

Таблица 3. – Плотный остаток ткани, содержание растворимых белков и некоторых биологически активных веществ в коже крыс с экспериментальным дерматитом после воздействия ультразвука

Показатель	Интактные крысы	Дерматит (6-е сутки)	Воздействие ультразвуком (6-е сутки)
1	2	3	4
Плотный остаток кожи	29,6±0,49	26,9±0,57	30,0±0,55
$\bar{x} \pm \bar{s}x$		7	7
n	12		3,9
t		3,5	0,5
t ₁			<0,01
P			>0,5
P ₁		<0,01	

Продолж. табл. 3			
1	2	3	4
Белки $\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	28,5±2,62 12	32,6±0,76 7 1,5 P P ₁	32,2±1,11 7 0,2 1,3 >0,2 >0,5
П-ОКС $\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	41,4±4,54 12	87,9±3,61 7 8,0 P P ₁	67,6±13,60 7 1,4 1,8 >0,1 0,1>P>0,05
Гистамин $\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	1,71±0,142 10	3,62±0,227 7 7,1 P P ₁	2,96±0,187 7 2,2 5,3 ≤0,05 <0,001
Серотонин $\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	0,196±0,0216 10	0,345±0,0176 7 5,3 P P ₁	0,168±0,0089 7 8,9 1,2 <0,001 >0,2

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию.

P₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 4. – Некоторые показатели обмена углеводов в коже крыс с экспериментальным дерматитом после воздействия ультразвуком

Показатель	Интактные крысы	Дерматит (6-е сутки)	Воздействие ультразвуком (6-е сутки)
1	2	3	4
Гликоген $\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	0,129±0,0080 10	0,226±0,0304 7 3,1 P P ₁	0,100±0,0083 7 4,0 2,5 <0,01 <0,05
Фосфорилаза $\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	14,02±0,843 12	15,80±1,418 7 1,1 P P ₁	16,10±2,241 7 0,1 0,9 >0,5 >0,2

Продолж.табл. 4				
1		2	3	4
Гамма-амилаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	1,25±0,088	1,45±0,059	1,51±0,315
	n	12	7	7
	t			0,1
	t ₁		1,9	0,8
	P			>0,5
	P ₁		0,1>P>0,05	>0,2
Мальтаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	6,24±0,521	7,93±0,308	8,56±0,312
	n	9	7	7
	t			1,4
	t ₁		2,1	3,8
	P			>0,1
	P ₁		≥0,05	<0,01
Фосфофрукто-киназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	15,0±2,60	13,5±1,43	7,6±0,93
	n	10	7	7
	t			3,5
	t ₁		0,2	2,7
	P			<0,01
	P ₁		>0,5	<0,05
Фруктозо-1,6-дифосфо-таза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	0,75±0,090	0,73±0,083	0,79±0,069
	n		7	7
	t			0,6
	t ₁		0,01	0,4
	P			>0,5
	P ₁		>0,5	>0,5
Фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	32,8±5,34	32,5±5,36	18,4±5,50
	n	12	7	7
	t			1,8
	t ₁		0,04	1,9
	P			0,1>P>0,05
	P ₁		>0,5	0,1>P>0,05

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию. P₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 5. – Активность некоторых ферментов пентозофосфатного пути превращения углеводов в коже крыс с экспериментальным дерматитом после воздействия ультразвуком

Показатель	Интактные крысы	Дерматит (6-е сутки)	Воздействие ультразвуком (6-е сутки)
1	2	3	4
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	41,4±1,40	43,7±1,01
	n	12	7
	t		10,0
	t ₁		6,1
	P		<0,001
	P ₁		<0,001

Продолж.табл. 5				
1		2	3	4
6-фосфоглюконат-дегидрогеназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	17,4±1,53	25,0±0,42	24,0±0,66
	n	12	7	7
	t			1,2
	t ₁		4,7	3,9
	P			>0,2
	P ₁		<0,001	<0,01
Рибозо-5-фосфатметаболизир. ферменты	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	0,487±0,0307	0,665±0,0307	0,706±0,0157
	n	12	7	7
	t			1,1
	t ₁		4,1	6,3
	P			>0,2
	P ₁		<0,001	<0,001
Транскетолаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	0,156±0,0193	0,152±0,0184	0,143±0,0195
	n	12	7	7
	t			0,3
	t ₁		0,1	0,4
	P			>0,5
	P ₁		>0,5	>0,5

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию.

P₁ – по отношению к интактным животным

Применение синалара – содержание гистамина оставалось на достаточно высоких величинах, наблюдалось достоверное повышение плотного остатка ткани кожи (табл. 6).

После применения мази «Синалар» отмечалась нормализация активности кислой гамма-амилазы, наблюдалось снижение активности фосфофруктокиназы и фруктозо-1,6-дифосфата альдоза ниже контрольных значений. Содержание гликогена и активность кислой мальтазы оставались повышенными (табл. 7). Наблюдалась активация фосфорилазы. Активность фруктозо-1,6-дифосфатазы существенных изменений не претерпевала.

Воздействие мази «Синалар» на воспаленную кожу привело также к снижению активности 6-фосфоглюконат дегидрогеназы и рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов до контрольных величин (табл. 8). Активность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы была на уровне исходных цифр.

Таким образом, применение мази «Синалар» на воспаленную кожу оказывало ингибирующее влияние на активность ферментов гликолиза (фосфофруктокиназа, фруктозо-1,6-дифосфат альдоза), нормализовало активность 6-фосфоглюконат дегидрогеназы, рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов, кислой гамма-амилазы, содержание серотонина и кортикостерона, не снижало повышенной активности кислой мальтазы, повышенное содержание гликогена и гистамина, приводило к

достоверному повышению плотного остатка ткани.

Следовательно, неполное нормализующее действие стероидной мази на изучаемые биохимические показатели и повышение плотного остатка ткани, сочетались с атрофическими изменениями кожи, определяемыми морфологически.

Таблица 6. – Плотный остаток ткани, содержание растворимых белков и некоторых биологически активных веществ в коже крыс с экспериментальным дерматитом при терапии мазью «Синалар»

Показатель	Интактные животные	Дерматит (6-е сутки)	Применение мази «Синалар» (6-е сутки)
1	2	3	4
Плотный остаток кожи	29,6±0,49 10	26,9±0,57 7 3,5 <0,01	32,5±0,66 7 6,4 3,5 <0,001 <0,01
Белки	28,5±2,62 12	32,6±0,76 7 1,5 >0,1	26,3±2,08 7 2,8 0,6 <0,02 >0,5
II-ОКС	41,4±4,54 12	87,9±3,61 7 8,0 <0,001	58,7±8,89 7 3,0 1,7 <0,01 =0,1
Гистамин	1,71±0,0142 10	3,62±0,0227 7 7,1 ±	3,61±0,219 7 0 7,3 >0,5 <0,001
Серотонин	0,196±0,0216 10	0,345±0,0176 7 5,3 <0,001	0,186±0,0155 7 6,8 0,4 <0,001 >0,5

Примечание: Р – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию.

Р₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 7. – Некоторые показатели углеводного обмена в коже крыс с экспериментальным дерматитом при терапии мазью «Синалар»

Показатель	Интактные животные	Дерматит (6-е сутки)	Применение мази «Синалар» (6-е сутки)
1	2	3	4
Гликоген $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	0,129±0,0080 10	0,226±0,0304 7 3,1 3,1 <0,01	0,167±0,0173 7 1,7 2,2 >0,1 <0,05
Фосфорилаза $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	14,02±0,843 12	15,80±1,418 7 1,1 1,1 >0,2	21,09±3,147 7 1,5 2,2 >0,1 =0,05
Гамма-амилаза $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	1,25±0,088 12	1,45±0,059 7 1,9 1,9 0,1>P>0,05	1,23±0,056 7 2,7 0,2 <0,02 >0,5
Мальтаза $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	6,24±0,521 9	7,93±0,308 7 2,1 2,1 ≥0,05	9,26±0,617 7 1,9 3,8 0,1>P>0,05 <0,01
Фосфофруктокиназа $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	15,0±2,60 10	13,5±1,43 7 0,2 0,2 >0,5	8,7±1,36 7 2,4 2,2 <0,05 <0,05
Фруктозо-1,6-дифосфатаза $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	0,75±0,090 12	0,73±0,083 7 0 0 >0,5	1,09±0,213 7 1,6 1,5 >0,1 >0,1
Фруктозо-1,6-дифосфата альдолаза $\bar{x} \pm s$ n t t ₁ P P ₁	32,8±5,34 12	32,5±5,36 7 0 0 >0,5	18,3±3,21 7 2,3 2,3 <0,05 <0,05

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию. P₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 8. – Активность некоторых ферментов пентозофосфатного пути превращения углеводов в коже крыс с экспериментальным дерматитом после применения мази «Синалар»

Показатель	Интактные животные	Дерматит (6-е сутки)	Применение мази «Синалар» (6-е сутки)
1	2	3	4
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	41,4±1,40 12	43,7±1,01 7 3,2 0,8 <0,01 >0,2
6-фосфоглюконат-дегидрогеназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	17,4±1,53 12	25,0±0,42 7 15,5 0,9 <0,001 >0,2
Рибозо-5-фосфатметаболизир. ферменты	$\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	0,487±0,0307 12	0,665±0,0307 7 3,6 1,2 <0,01 >0,2
Транскетолаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$ n t t ₁ P P ₁	0,156±0,0193 12	0,152±0,0184 7 1,1 0,9 >0,2 >0,2

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию.

P₁ – по отношению к интактным животным

Влияние ультрафонофореза синалара на некоторые биохимические показатели в коже крыс с 2,4-динитрохлорбензовым дерматитом

Через сутки после пятикратного применения ультрафонофореза синалара на воспаленную кожу крыс наблюдалась нормализация содержания гистамина, кортикостерона и растворимых белков кожи. Величины плотного остатка ткани кожи соответствовали контрольным значениям (в группе крыс, получавших смазывание синаларом, они были достоверно повышены). Уровень серотонина кожи несколько снизился после процедур ультрафонофореза (0,1>P>0,05), однако оставался выше исходных величин (табл. 9).

При изучении влияния ультрафонофореза синалара на показатели углеводного обмена в воспаленной коже обнаружено сочетанное действие ультразвука и мази «Синалар». Наблюдалась нормализация

содержания гликогена, активности кислой гамма-амилазы, ниже контрольных величин снижалась активность фосфофруктокиназы и фруктозо-1,6- дифосфат альдолазы. Активность кислой мальтазы была в пределах исходных величин. Не наблюдалось активации фосфорилазы, что было отмечено в предыдущей группе животных (табл. 10).

Активность дегидрогеназ пентозофосфатного пути и рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов оказалась ближе к уровню контрольных животных по сравнению с активностью этих ферментов у крыс с экспериментальным дерматитом, не подвергавшихся терапии (табл. 11).

Сравнивая действие лечебных факторов на биохимические показатели в воспаленной коже крыс, можно отметить, что более выраженное нормализующее влияние оказывает применение ультрафонофореза синалара (табл. 12). Количество статистически достоверных отличий в случае применения ультрафонофореза синалара было в 2,5 раза меньше, чем при использовании мази «Синалар» и ультразвука в раздельности, и в 2,7 раза меньше по сравнению с группой животных, которые не подвергались терапевтическому воздействию.

Таблица 9. – Плотный остаток ткани, содержание растворимых белков и некоторых биологически активных веществ в коже крыс с экспериментальным дерматитом при воздействии ультрафонофорезом синалара

Показатель	Интактные животные	Дерматит (6-е сутки)	Применение ультрафонофореза синалара (6-е сутки)
1	2	3	4
Плотный остаток кожи	29,6±0,49	26,9±0,57	30,5±0,41
$\bar{x} \pm s \bar{x}$			
n	10	7	7
t			5,1
t ₁		3,5	1,4
P			<0,001
P ₁		<0,01	>0,1
Белки	28,5±2,62	32,6±0,76	24,2±2,96
$\bar{x} \pm s \bar{x}$			
n	12	7	7
t			2,7
t ₁		1,5	1,1
P			<0,02
P ₁		>0,1	>0,2
П-ОКС	41,4±4,54	87,9±3,61	30,0±7,92
$\bar{x} \pm s \bar{x}$			
n	12	7	7
t			6,7
t ₁		8,0	1,2
P			<0,001
P ₁		<0,001	>0,2

Продолж.табл. 9			
1	2	3	4
Гистамин	1,71±0,0142	3,62±0,0227	2,05±1,182
$\bar{x} \pm s \bar{x}$	10	7	7
n			5,4
t		7,1	1,5
t ₁			<0,001
P		<0,001	>0,1
P ₁			
Серотонин	0,196±0,0216	0,345±0,0176	0,298±0,0195
$\bar{x} \pm s \bar{x}$	10	7	7
n			1,8
t		5,3	3,5
t ₁			0,1>P>0,05
P		<0,001	<0,01
P ₁			

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию.

P₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 10. – Влияние ультрафонофореза синалара на некоторые показатели обмена углеводов в коже крыс с экспериментальным дерматитом

Показатель	Интактные животные	Дерматит (6-е сутки)	Применение мази «Синалар» (6-е сутки)
1	2	3	4
Гликоген	0,129±0,0080	0,226±0,0304	0,126±0,0254
$\bar{x} \pm s \bar{x}$	104	7	7
n			2,5
t		3,1	0
t ₁			<0,05
P		<0,01	>0,5
P ₁			
Фосфорилаза	14,02±0,843	15,80±1,418	13,10±2,192
$\bar{x} \pm s \bar{x}$	12	7	7
n			1,0
t		1,1	0,4
t ₁			>0,2
P		>0,2	>0,5
P ₁			
Гамма-амилаза	1,25±0,088	1,45±0,059	1,18±0,039
$\bar{x} \pm s \bar{x}$	12	7	7
n			3,8
t		1,9	0,7
t ₁			<0,01
P		0,1>P>0,05	>0,2
P ₁			
Мальтаза	6,24±0,521	7,93±0,308	7,26±0,263
$\bar{x} \pm s \bar{x}$	9	7	7
n			1,6
t		2,1	1,7
t ₁			>0,1
P		≥0,05	>0,1
P ₁			

Продолж.табл. 10				
1		2	3	4
Фосфофрукто-киназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	15,0±2,60	13,5±1,43	6,1±0,82
	n	10	7	7
	t			4,5
	t ₁		0,2	3,3
	P			<0,001
	P ₁		>0,5	<0,01
Фруктозо-1,6-дифосфотаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	0,75±0,090	0,73±0,083	1,09±0,213
	n	12	7	7
	t			1,6
	t ₁		0	1,5
	P			>0,1
	P ₁		>0,5	>0,1
Фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	32,8±5,34	32,5±5,36	17,3±2,68
	n	12	7	7
	t			2,5
	t ₁		0	2,6
	P			<0,05
	P ₁		>0,5	<0,05

Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию. P₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 11. – Влияние ультрафонофореза синалара на активность некоторых ферментов пентозофосфатного пути в коже крыс с экспериментальным дерматитом

Показатель	Интактные животные	Дерматит (6-е сутки)	Применение ультрафонофореза синалара (6-е сутки)
1	2	3	4
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	41,4±1,40	43,7±1,01
	n	12	7
	t		3,0
	t ₁		1,0
	P		<0,01
	P ₁		>0,2
6-фосфо-глюконат-дегидрогеназа	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	17,4±1,53	25,0±0,42
	n	12	7
	t		9,2
	t ₁		4,7
	P		<0,001
	P ₁		>0,5
Рибозо-5-фосфат метаболизир. ферменты	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	0,487±0,0307	0,665±0,0307
	n	12	7
	t		3,2
	t ₁		4,1
	P		<0,01
	P ₁		0,1>P>0,05

Продолж.табл. 11				
1		2	3	4
Транс-кетозаза	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	0,156±0,0193	0,152±0,0184	0,146±0,0267
	n	12	7	7
	t			0,1
	t ₁		0,1	0,3
	P			>0,5
	P ₁		>0,5	>0,5

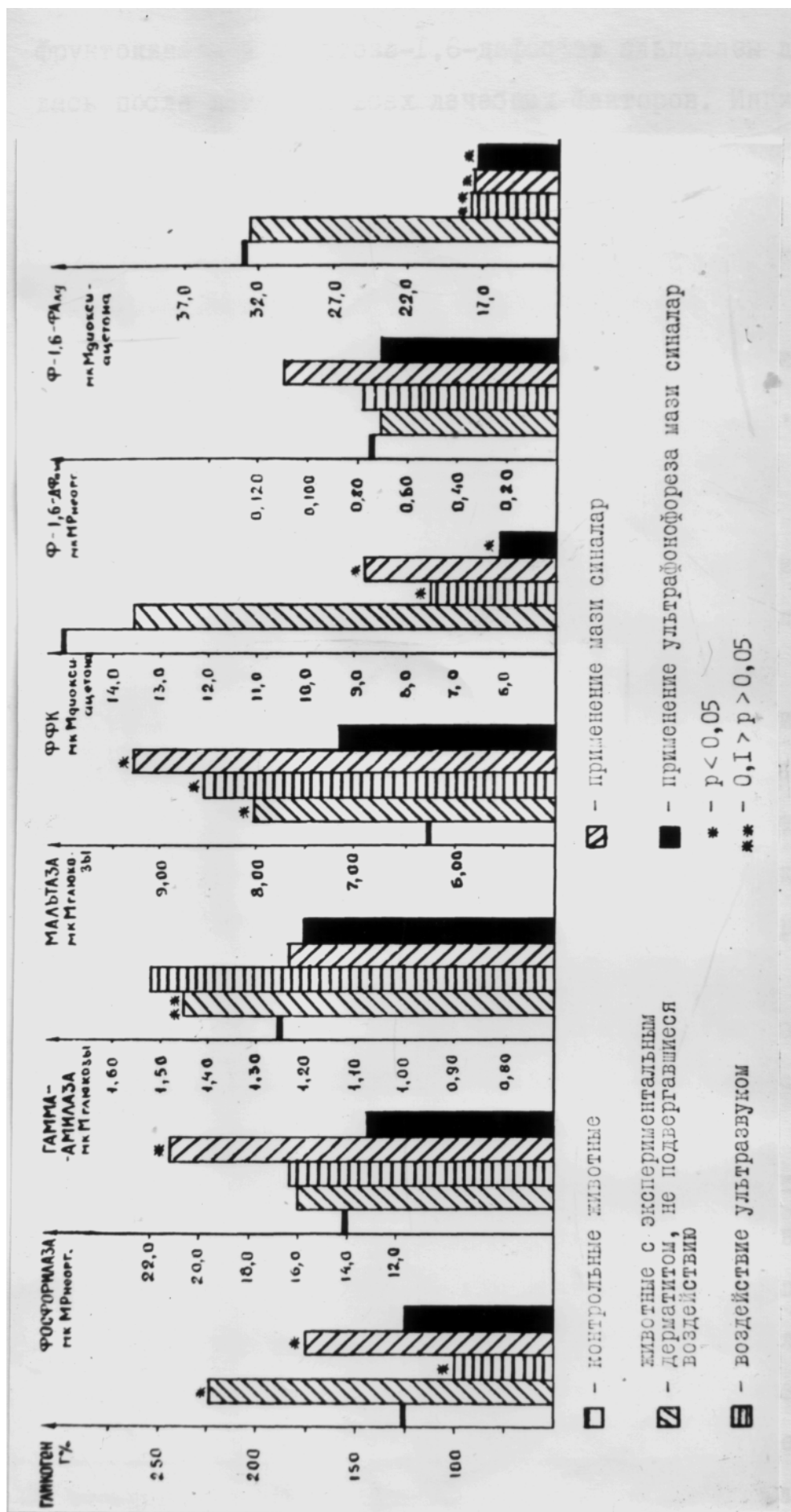
Примечание: P – по отношению к животным с экспериментальным дерматитом, не подвергавшимся воздействию.

P₁ – по отношению к интактным животным

Таблица 12. – Влияние лечебных факторов на биохимические показатели в коже крыс с экспериментальным дерматитом (количество статистически достоверных отличий от интактных крыс)

Группа животных	P<0,05	0,1>P>0,05
Животные с экспериментальным дерматитом	8	1
Применение ультразвука	7	2
Применение мази «Синалар»	7	0
Применение ультрафонофореза синалара	3	1

Анализируя влияние лечебных факторов на биохимические показатели, следует рассмотреть предположительную роль каждого агента в реализации конечного эффекта ультрафонофореза синалара. Оценивая диаграммы, представленные на рис. 1, можно отметить, что нормализация содержания гликогена в коже при использовании ультрафонофореза синалара происходила, вероятно, благодаря действию ультразвуковых колебаний. Активация фосфофруктолазы наблюдалась только после применения мази «Синалар», что не характерно для ультрафонофореза. Нормализация активности кислой гамма-амилазы отмечалась как после использования мази «Синалар», так и ультрафонофореза, т.е. нормализующее действие оказывал, по-видимому, стероидный препарат. Активность кислой мальтазы возвращалась к исходным величинам только после применения ультрафонофореза синалара. Следовательно, при сочетанном действии мази «Синалар» и ультразвука возникло новое качество, которое не выявлено при их отдельном применении. Активность фосфофруктолазы и фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы достоверно снижалась после действия всех лечебных факторов.



Р — по отношению к интактным животным.

Рис. 1. Некоторые показатели углеводного обмена в коже крыс с экспериментальным дерматитом после курсового применения лечебных факторов

Ингибирующее действие на активность этих ферментов оказывал как внешний кортикоид синалар, так и, вероятно, эндогенный кортикостероид кортикостерон, содержание которого в коже лишь незначительно снижалось после ультразвукового воздействия.

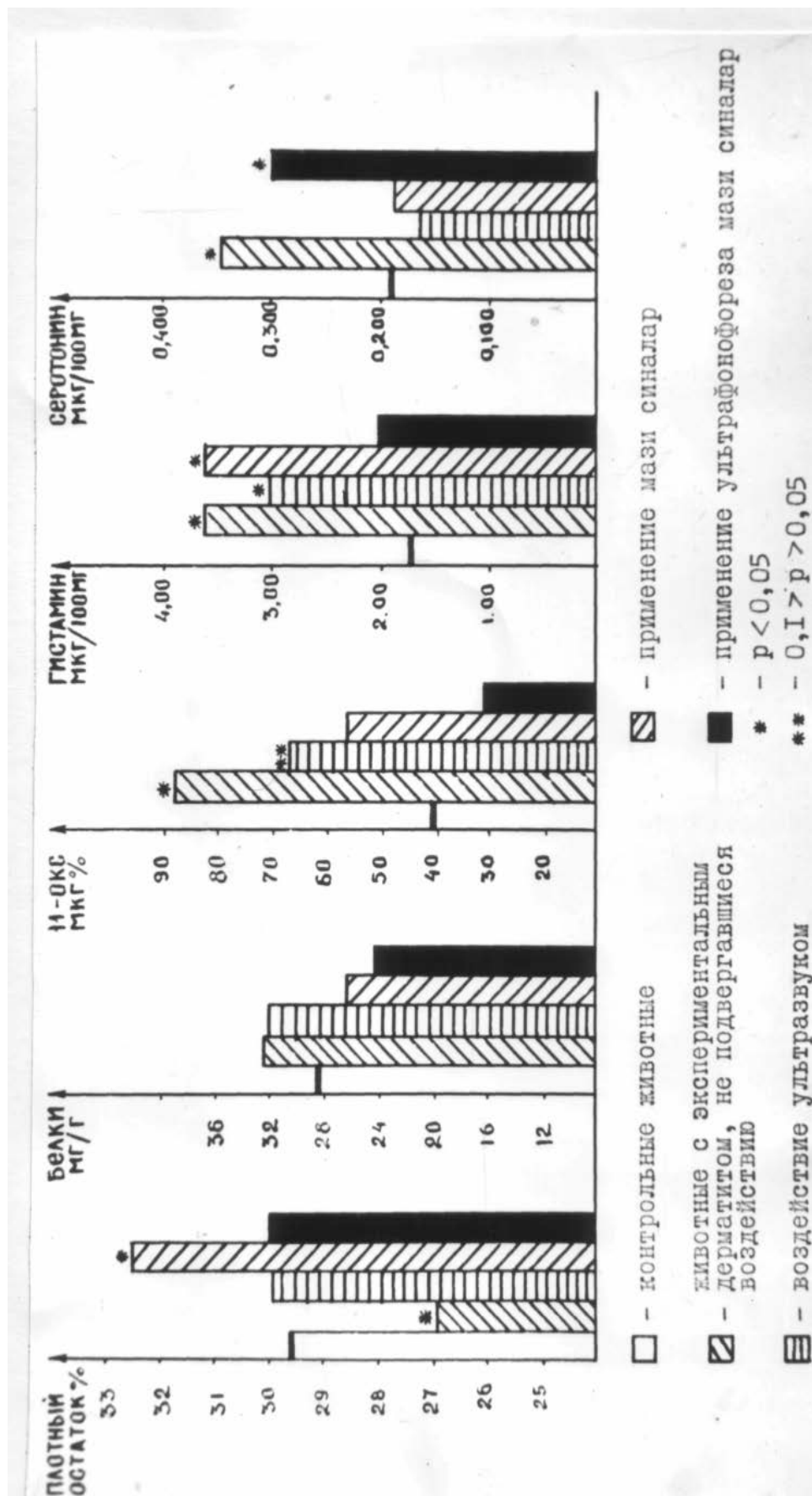
В нормализации плотного остатка ткани кожи при использовании ультрафонофореза синалара ведущую роль, вероятно, играли ультразвуковые колебания, т.к. после применения синалара получено достоверное повышение плотного остатка ткани (рис. 2).

Уровень П-ОКС кожи нормализовался как при действии мази «Синалар», так и ультрафонофореза синалара, т.е. благодаря применению стероидного препарата.

Воздействие ультрафонофорезом синалара привело к нормализации содержания в коже гистамина и к некоторому снижению содержания серотонина ($0,1 > P > 0,05$), тогда как применение ультразвука и синалара в раздельности способствовало нормализации только уровня серотонина.

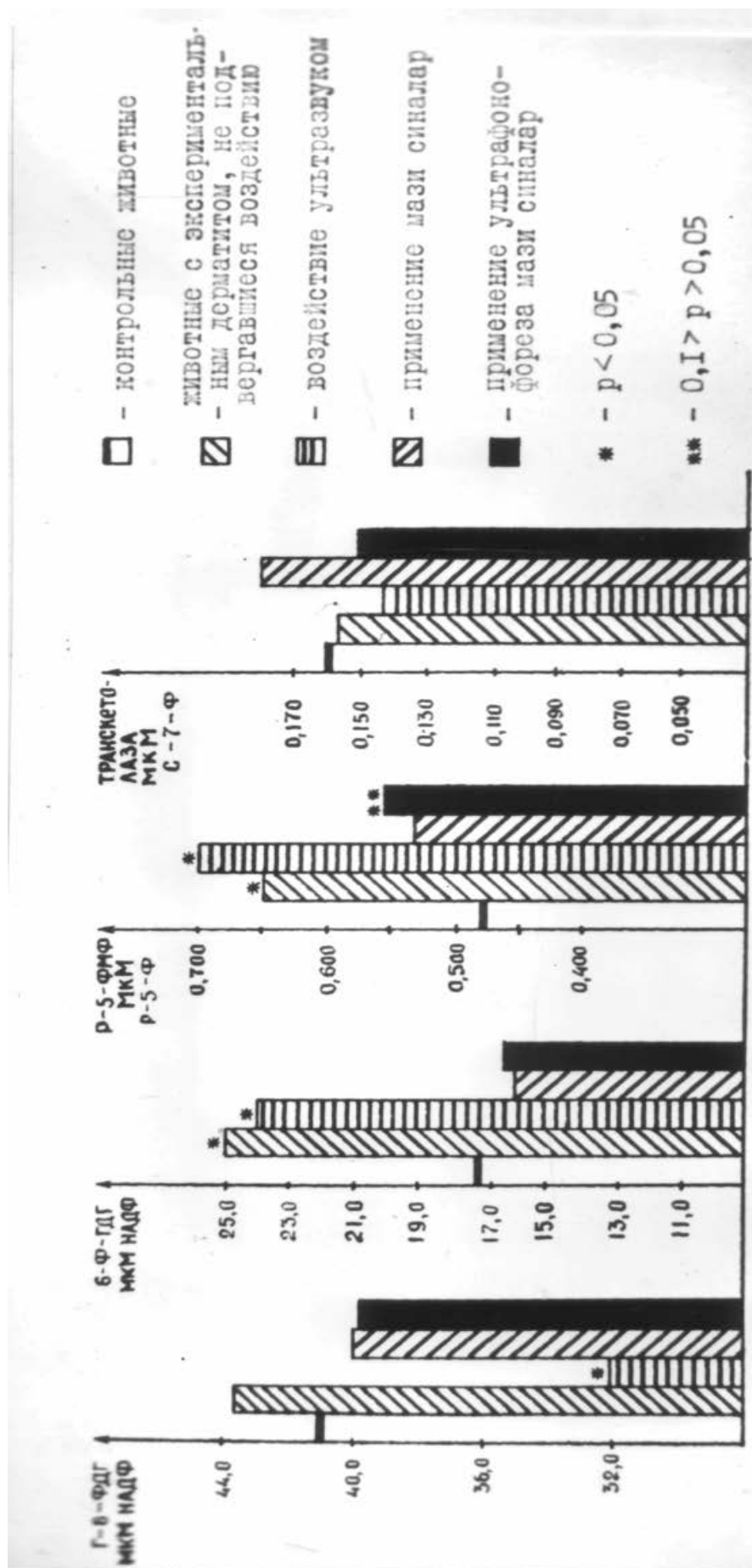
Снижение активности 6-фосфоглюконат дегидрогеназы и рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов отмечено в группах животных, которым применялась мазь «Синалар» и ультрафонофорез стероидного препарата, т.е. нормализующее действие на активность этих ферментов оказывал, вероятно, флюоцинолон ацетонид (рис. 3).

Таким образом, более выраженное нормализующее влияние на биохимические показатели в воспаленной коже свойственно применению ультрафонофореза синалара, нежели раздельному использованию ультразвука и синалара. В методе ультрафонофореза синалара обнаруживались элементы сочетанного действия физического агента и стероидного препарата, выявлялись новые признаки, характерные только для применения этого метода лечения и предотвращалось нежелательное действие мази «Синалар» (повышение плотного остатка кожи).



Р – по отношению к интактным животным.

Рис. 2. Плотный остаток ткани, содержание растворимых белков и некоторых биологически активных веществ в коже крыс с экспериментальным дерматитом после курсового применения лечебных факторов.



Р — по отношению к интактным животным.

Рис. 3. Активность некоторых ферментов пентозофосфатного пути превращения углеводов в коже крыс с экспериментальным дерматитом после курсового применения лечебных факторов

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА СИНАЛАРА И ФЛУЦИНАРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННЫМ НЕЙРОДЕРМИТОМ

Клиническая характеристика больных ограниченным нейродермитом

Под нашим наблюдением с 1971 по 1975 гг. находилось 80 больных с типичной формой ограниченного нейродермита. В стационаре лечилось 15 человек, в амбулаторных условиях – 65. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 13.

Таблица 13. – Возрастная характеристика больных ограниченным нейродермитом

Возраст	12-15 лет	16-20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	Свыше 60 лет	Всего больных
К-во больных	6	1	8	12	17	17	19	80

Как видно из приведенных данных, большинство больных (65) были в возрасте свыше 30 лет.

Лиц женского пола было 31, мужского – 49.

Распределение больных по давности заболевания приведено в таблице 14.

Таблица 14. – Давность заболевания больных ограниченным нейродермитом

Давность заболевания	До 6 мес.	1 год	2-3 года	5-10 лет	11-20 лет	21-50 лет	Всего больных
К-во больных	19	13	18	16	8	6	80

Как видно из таблицы у большинства больных давность заболевания была от года до 20 лет.

Среди наблюдаемых больных служащих было 22 человека, рабочих – 23, пенсионеров – 18 шоферов – 4, сельских рабочих – 3, почтальонов – 2, поваров – 1, студентов – 1, школьников – 6.

Большинство больных (75) на протяжении ряда месяцев и лет лечились с временным успехом, применяя местно противозудные и

рассасывающие средства, в том числе активные кортикостероидные мази – синалар, флуцинар, локакортен и др. Многим больным назначалось комплексное лечение – инъекции витаминов, десенсибилизирующих средств, алоэ, пирогенала в сочетании с физиотерапевтическими процедурами. У 4 больных очаги нейродермита подвергались рентгеновскому облучению.

До лечения жалобы на сильный постоянный зуд в очагах поражения отмечали 33 больных, на зуд, протекающий приступообразно – 32, у 15 больных зуд был умеренным. Кроме того, в своих жалобах 34 больных отмечали нарушение сна, повышенную раздражительность, обострение зуда после переживаний, связанных с конфликтными ситуациями на работе или дома.

По локализации очагов поражения больные распределились таким образом: в области задней и боковой поверхности шеи – 13 человек, в пахово-мошоночно-ано-генитальной области – 15, на тыле стоп – 12, на коже локтевых сгибов – 5, на сгибательных и разгибательных поверхностях голеней – 16, в подколенных ямках – 7, на коже внутренних поверхностей бедер – 2, в подлопаточной области – 1, в пояснично-крестцовой области – 1, на наружной поверхности бедер – 1, на разгибательных и сгибательных поверхностях предплечий, тыле кистей – 7 человек, т.е. очаги, располагались в местах типичной локализации нейродермита. У 59 больных отмечалось по одному очагу поражения, у 19 больных – 2, у одного больного – 3 очага и у 1 больной – 4.

При поступлении на лечение больным проводилось общеклиническое обследование: изучалось состояние внутренних органов, проводилось рентгенологическое исследование легких, назначались лабораторные анализы (анализ крови на реакцию Вассермана, общий анализ крови и мочи, исследование крови и мочи на сахар, анализы кала на яйца гельминтов, исследование соскобов из очагов поражения на грибы). У 45 больных также проведено изучение неспецифической реактивности кожи, кислотно-щелочных и окислительно-восстановительных свойств поверхности кожи в очагах поражения и на прилегающих участках, ферментативной активности сыворотки крови, содержания биологически активных веществ и глюкозы крови, экскреции 17-ОКС и 17-КС с мочой.

При обследовании у 32 больных ограниченным нейродермитом выявлены различные сопутствующие заболевания: у 17 больных обнаружены патологические отклонения со стороны желудочно-кишечного тракта (гастрит с повышенной или пониженной кислотностью, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, холецистит, холецистопанкреатит, паховая грыжа, геморрой), у 5 – ревматизм, инфекционный полиартрит, коронаросклероз, у 2 – варикозное расширение вен нижних конечностей, тромбофлебит, у 1 – пояснично-крестцовый радикулит, у 1 – эндемический зоб и блуждающая почка, у 5 – пиодермия, дерматит, псориаз.

Методика лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара

Ультрафонофорез синалара и флуцинара осуществляли с помощью ультразвука интенсивностью 0,2-0,4-0,6 Вт/см² как в непрерывном, так и в импульсном режимах (10 мсек). Интенсивность ультразвука и характер работы генератора выбирали в зависимости от локализации очага поражения и степени инфильтрации и лихенизации кожи. Длительность озвучивания также зависела от этих факторов и составляла от 2 до 6 минут на очаг. Озвучивание проводилось методом массирующих движений (лабильно): на очаг поражения наносилась мазь «Синалар» или «Флуцинар» (содержат 0,025% флюоцинолона оцетонида) в количестве 300-500 мг, равномерно распределялась по поверхности очага головкой вибратора, для лучшего контакта с поверхностью кожи к мази на головке вибратора добавлялось 1-2 капли растительного масла, затем включался генератор ультразвука. Для проведения процедур ультрафонофореза использовали аппарат УТП-I с фиксированной частотой 830 кгц и площадью излучателя ультразвука – 4 см². Курс лечения составлял в среднем из 9 ежедневных процедур (10 дней, т.к. в выходные дни процедуры не проводились). Расходование мази «Синалар» или «Флуцинар» на курс лечения одного больного (2-3 очага) составляло обычно до половины тюбика (тюбик содержит 15 граммов мази). 74 больным проведен 1 курс лечения, 6 больным – 2 курса.

Проведение первых процедур ультрафонофореза мы начали с минимальной интенсивности ультразвука – 0,2 Вт/см², после 2-4 процедур интенсивность ультразвука повышали до 0,4 Вт/см² и к концу курса доводили до 0,6 Вт/см². Постепенное повышение интенсивности ультразвука вызвано тем, что под влиянием курсового озвучивания происходит некоторое понижение реактивности кожи к ультразвуку [19], вероятно, вследствие адаптации, развивающейся к физическому агенту [137]. Поэтому с целью усиления эффективности метода ультрафонофореза мы применяли повышение интенсивности ультразвука к концу курса терапии. Кроме того, в стадии обострения кожного процесса рекомендуется применение минимальных интенсивностей ультразвука в непрерывном или импульсном режиме с последующим переходом к более высоким интенсивностям 0,4-0,6 Вт/см² в непрерывном режиме, чтобы усилить рассасывание инфильтрации и лихенизации в очагах [110].

У 6 подростков 12-15 лет для проведения процедур ультрафонофореза использовали минимальные интенсивности ультразвука – 0,2 0,4 Вт/см² в непрерывном режиме, т.к. имеются рекомендации о применении небольших интенсивностей ультразвука у детей.

В возрастной группе свыше 60 лет также применяли интенсивность ультразвука до 0,4 Вт/см².

Для лечения методом ультрафонофореза подбирались больные ограниченным нейродермитом с учетом противопоказаний к

ультразвуковой терапии, которые приводятся в монографиях [19, 188, 326].

Всем амбулаторным больным процедуры ультрафонофореза назначались без дополнительной медикаментозной терапии. Больным, находящимся в стационаре дополнительно назначались поливитамины.

В связи с различной локализацией очагов нейродермита использовались различные интенсивности ультразвука.

При локализации процесса на коже шеи, в связи с близким расположением нервно-сосудистых пучков и ганглиев, использовали ультразвук в импульсном режиме (10 мсек), интенсивностью 0,2-0,4 Вт/см². Длительность воздействия в этих случаях не превышала 2-3 минуты. Каких-либо жалоб после проведения процедур в этой области больные не отмечали.

На верхних конечностях для проведения процедур ультрафонофореза использовали интенсивности ультразвука 0,2-0,4 Вт/см² в непрерывном режиме, экспозиция озвучивания составляла 3-5 минут на очаг.

В области голеней, тыла стоп, подколенных ямках применяли интенсивность ультразвука 0,2-0,4-0,6 Вт/см², с экспозицией 3-6 минут на очаг, т.к. в этих местах наблюдалась более выраженная инфильтрация и лихенизация кожи.

В случае локализации очагов нейродермита на коже мошонки использовали импульсный ультразвук (10 мсек) интенсивностью 0,2-0,4 Вт/см², с длительностью озвучивания 2-3 минуты на очаг. При проведении процедур кожа мошонки оттягивалась и таким образом в озвучиваемое поле яички не попадали.

На паховые области, промежность, анальную область воздействовали ультразвуком интенсивностью 0,2-0,6 Вт/см² в непрерывном режиме, с экспозицией 3-5 мин. на очаг.

Общая длительность ультразвуковой процедуры в случае нескольких очагов не превышала 15-18 минут.

При учете клинического эффекта у больных ограниченным нейродермитом устанавливались следующие критерии: «клиническое выздоровление» – полное разрешение воспалительных явлений в очагах поражения, рассасывание инфильтрации и лихенизации, исчезновение зуда; «значительное улучшение» – полное исчезновение зуда, почти полное рассасывание инфильтрации в очагах поражения или полное рассасывание инфильтрации и лихенизации при неполном исчезновении зуда; «улучшение» – уменьшение зуда и инфильтрации в очагах; «незначительное улучшение» – некоторое уменьшение зуда и инфильтрации в очагах; «без улучшения» – наличие всех признаков заболевания.

Ближайшие результаты лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара

Всем 80 больным ограниченным нейродермитом было проведено лечение ультрафонофорезом синалара и флуцинара по описанной выше методике. Лечение ультрафонофорезом синалара было проведено 53 больным, 27 больным применялся ультрафонофорез флуцинара. Каждому больному процедуры ультрафонофореза проводились с использованием только одной из указанных мазей (синалар или флуцинар). Мази «Синалар» (производство СФРЮ) и «Флуцинар» (синалар производства ПНР) содержат один кортикостероидный препарат – флюоцинолон ацетонид. При сравнении клинической эффективности ультрафонофореза синалара и ультрафонофореза флуцинара у больных ограниченным нейродермитом мы не выявили разницы в терапевтическом эффекте при данном методе лечения. Поэтому при дальнейшем изложении клинических наблюдений мы сочли возможным объединить результаты лечения больных ограниченным нейродермитом методом ультрафонофореза синалара и флуцинара.

В результате курсового применения ультрафонофореза синалара и флуцинара у 80 больных ограниченным нейродермитом получены следующие результаты: клиническое выздоровление у 71 (88,8%) и значительное улучшение у 9 (11,2%). Для достижения полученного терапевтического эффекта потребовалось в основном 5-12 ежедневных процедур (в среднем 9). Данные о количестве процедур на курс лечения представлены в таблице 15.

Таблица 15. – Количество процедур ультрафонофореза синалара и флуцинара на курс лечения больных ограниченным нейродермитом

К-во процедур	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	708
К-во больных	3	5	9	12	8	12	10	6	8	1	4	2	80

При проведении процедур ультрафонофореза синалара и флуцинара характерно значительное уменьшение зуда в очагах уже в первые дни лечения. Значительное уменьшение зуда в очагах после 1-3 процедур наблюдалось у 72 больных (90%), у 8 больных этот эффект наступал через 6-8 процедур. Полное исчезновение зуда после курса лечения наступило у 78 больных (97,5%), при этом у 14 больных зуд полностью исчез через 1-2 процедуры, у 33 больных после 3-4 процедур, у 23 больных после 5-6 процедур, у 8 больных после 7-10 процедур. У двух больных (с локализацией процесса в ано-генитальной области и в подлопаточной области) стойкого исчезновения зуда добиться не удалось, периодически в

течение суток эти больные отмечали неинтенсивный зуд в участках поражения, хотя инфильтрация и лихенизация в очагах полностью исчезли.

Уменьшение инфильтрации, эритемы, отпадение корочек в очагах наблюдалось у 68 больных через 2-4 процедуры ультрафонофореза, у 9 больных – через 5-6 процедур, у 3 больных – через 7 процедур. Полное рассасывание инфильтрации и лихенизации в очагах наступало у 73 больных (91,2%), при этом у 9 больных через 4-5 процедур, у 19 больных – через 6-7 процедур, у 30 – через 8-10 процедур, у 10 – через 11-12 процедур, у 5 – через 13-15 процедур. У 7 больных полного исчезновения инфильтрации и лихенизации в очагах не удалось (у 3 больных очаги локализовались на коже голеней, у 2 – на тыле стоп, у 1 – на внутренних поверхностях бедер, у 1 – на сгибательных поверхностях предплечий).

Таким образом, группу со значительным улучшением составили 9 больных, у 7 из которых не удалось добиться полного рассасывания инфильтрации и лихенизации в очагах, а у 2 сохранялся незначительный зуд кожи при отсутствии очагов нейродермита.

Мы провели анализ зависимости количества процедур на курс лечения от степени выраженности инфильтрации и лихенизации в очагах нейродермита. Данные представлены в таблице 16.

Таблица 16. – Количество процедур ультрафонофореза на курс лечения больных ограниченным нейродермитом, в зависимости от выраженности инфильтрации и лихенизации в очагах поражения

Кол-во процедур	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Всего больных
Кол-во больных Со значительной инфильтрацией и лихенизацией в очагах поражения	-	1	6	8	7	12	7	6	7	1	4	1	60
С менее выраженной инфильтрацией и лихенизацией в очагах поражения	3	4	3	4	1	-	3	-	1	-	-	1	20

Как видно из таблицы, при формах нейродермита, протекающих с менее выраженной инфильтрацией и лихенизацией в очагах поражения для получения клинического эффекта (клиническое выздоровление у 19 человек и значительное улучшение у 1 больной) потребовалось в

основном 4-8 процедур ультрафонофореза синалара и флуцинара (в среднем 7). У 13 больных этой группы давность заболевания была до 6 месяцев, у 4 больных – 1-3 года, у 3 – 7-20 лет, т.е. у большинства из них давность заболевания была сравнительно небольшая.

Больным, у которых нейродермит протекал с выраженной инфильтрацией и лихенизацией в очагах, на курс лечения потребовалось в основном от 6 до 12 процедур ультрафонофореза (в среднем 10). В этой группе больных давность заболевания была: у 6 больных – до 6 месяцев, у 27 больных – 1-3 года, у 15 больных – 5-10 лет, у 12 больных – 11-50 лет, т.е. основную группу (54) составили лица со сроком заболевания свыше одного года. У 52 больных этой группы наблюдалось полное исчезновение зуда, рассасывание инфильтрации и лихенизации в очагах поражения (клиническое выздоровление). У 7 больных полного разрешения клинических проявлений не было отмечено, однако зуд не беспокоил. У одного больного инфильтрация и лихенизация в очагах исчезли, но изредка появлялся неинтенсивный зуд кожи (значительное улучшение). Обобщенные сведения об эффективности терапии методом ультрафонофореза синалара и флуцинара у больных ограниченным нейродермитом в зависимости от давности заболевания представлены в таблице 17.

Таблица 17. – Зависимость результатов терапии методом ультрафонофореза синалара и флуцинара у больных ограниченным нейродермитом от давности заболевания

Давность заболевания Кол-во больных	До 6 мес.	До 1 года	2-3 года	5-10 лет	11-20 лет	21-50 лет	Всего
Клиническое выздоровление	18	12	16	12	7	6	71
Значительное улучшение	1	1	2	4	1	-	9

Как видно из таблицы клиническое выздоровление наступило у 28, страдающих ограниченным нейродермитом от 1 года до 3 лет, у 12 больных со сроком заболевания – 5-10 лет и у 13 больных со сроком заболевания 11-50 лет.

Таким образом, вышеприведенные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что ультрафонофорез синалара и флуцинара оказался эффективным методом терапии, позволившим получить клиническое выздоровление у большинства больных (53 из 61), длительно страдавших нейродермитом и резистентных к ранее проводимой терапии.

У 5 больных со значительным улучшением после первого курса лечения, у одного больного с рецидивом заболевания (через 6 мес.) был проведен повторный курс ультрафонофореза флуцинара. При этом у 5

больных отмечено клиническое выздоровление и у одной больной значительное улучшение (после первого курса у нее также наблюдался аналогичный результат). Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности повторных курсов ультрафонофореза стероидных мазей.

На курс лечения одного больного ограниченным нейродермитом методом ультрафонофореза синалара или флуцинара расходовалось около половины тюбика (7 граммов) одной из мазей при наличии нескольких очагов поражения. При этом на курс лечения требовалось в среднем 9 процедур ультрафонофореза (10 дней). При лечении больных ограниченным нейродермитом одной мазью синалар на курс лечения требуется 2-3 тюбика мази «Синалар», а лечение занимает в среднем 2-4 недели [7, 94].

Таким образом, применение ультрафонофореза синалара и флуцинара по сравнению с применением одной мази «Синалар» или «Флуцинар» сокращает сроки лечения больных ограниченным нейродермитом в 1,5-2 раза, при значительно меньшем расходовании дорогостоящих стероидных мазей, что свидетельствует об экономической эффективности данного метода терапии.

Одновременное применение мазей «Синалар» и «Флуцинар» и ультразвук в методе ультрафонофореза не вызывало побочных действий, которые нередко встречаются при длительном использовании стероидных мазей, особенно под окклюзионную повязку [99, 185]. При лечении больных методом ультрафонофореза фторированных стероидных мазей мы не отметили развития в очагах нейродермита и на окружающих участках атрофии кожи, телеангиэктазий, рубцовых изменений, пиодермии и других осложнений кортикостероидной терапии.

Побочных действий, связанных с действием ультразвука мы также не наблюдали, в связи с использованием в методе ультрафонофореза небольших интенсивностей акустической энергии.

В процессе клинических наблюдений нами отмечена зависимость терапевтического эффекта ультрафонофореза синалара и флуцинара от локализации очагов нейродермита.

При лечении больных с локализацией очагов нейродермита на коже шеи (11 человек) клиническое выздоровление отмечено у всех больных после 4-10 процедур ультрафонофореза (в среднем 7). Следует отметить быстрое исчезновение зуда, наступающее через 1-2 дня, а в последующем и рассасывание лихенизации в очагах.

Приводим выписку из истории болезни

Больная В-ва Э.И., 27 лет, учетчица. История болезни №18. Явилась в клинику кожных болезней с жалобами на сильный зуд кожи в области шеи, беспокоящий в течение 10 лет по поводу нейродермита лечилась на протяжении ряда лет различными мазями, включая стероидные, проводилась рентгенотерапия зудящих участков кожи.

Объективно: на коже задней и боковой поверхности шеи был очаг размером 7 х 9 см с выраженной инфильтрацией и лихенизацией; кожа сухая, шелушится, множественные следы расчесов, местами

биопсирующих. Назначены процедуры ультрафонофореза синалара (интенсивность ультразвука $0,2 \text{ Вт/см}^2$ импульсном режиме, длительность озвучивания 3 мин.). После 2 процедур состояние значительно улучшилось, на 5-й день зуд полностью исчез, а после 8 процедур отмечено полное исчезновение инфильтрации и лихенизации в очагах поражения. Через 3 года жалоб на зуд кожи не предъявляет, на месте бывшего очага поражения кожа имеет нормальный вид.

У больных с локализацией нейродермита на тыле стоп отмечено более медленное рассасывание лихенизации и инфильтрации в очагах. Клиническое выздоровление после 7-15 процедур (в среднем 10,7) наступило у 13 больных из 15; у двух – полного рассасывания лихенизации в очагах добиться не удалось (значительное улучшение). Трем больным этой группы был проведен 2-й курс лечения (после первого курса у этих больных отмечалось значительное улучшение). В результате повторного курса лечения у 2 больных наступило клиническое выздоровление, у одной больной полной ремиссии и после второго курса получить не удалось.

Приводим выписку из истории болезни

Больной Я-в Д.М., 71 год, пенсионер. История болезни №81. Явился на амбулаторное лечение. Страдает нейродермитом около 50 лет. В течение ряда лет лечился различными мазями, самостоятельно применял на очаг уксусную эссенцию, протирали пораженную кожу одеколоном, отмечая при этом незначительное уменьшение зуда. При осмотре: на тыле стопы и голеностопного сустава слева имеется очаг поражения размером $10 \times 8 \text{ см}$, кожа в очаге уплотнена, инфильтрирована, красноватого цвета, кожный рисунок подчеркнут, на поверхности беловатые рубчики (следы прижигания уксусной кислотой), следы расчесов, ссадины, буроватые корочки. Назначены процедуры ультрафонофореза синалара (интенсивность ультразвука $0,2-0,4 \text{ Вт/см}^2$, режим непрерывный, экспозиция – 4-5 минут). После пяти процедур зуд значительно уменьшился, после шести – перестал беспокоить, а через девять процедур наступило полное рассасывание уплотнения кожи в очаге поражения. При осмотре через полгода: на месте бывшего очага – буроватая пигментация. Жалоб на зуд кожи нет.

С локализацией очагов нейродермита на коже голеней и в подколенных ямках лечилось 23 больных. У 20 из них после 5-14 процедур (в среднем 8,8) наступило клиническое выздоровление (у одного больного после второго курса лечения), у 3 больных – значительное улучшение кожного процесса.

Приводим выписку из истории болезни

Больной Т-в А.К., 46 лет, рабочий. История болезни № 63. Явился на амбулаторное лечение с жалобами на постоянный зуд кожи в области правой голени, усиливающийся ночью, плохой сон. Болен 15 лет. Применение местных средств не давало желаемых результатов. Объективно: на коже верхней трети сгибательной поверхности правой голени и в подколенной ямке выражена инфильтрация и лихенизация,

множество геморрагических корочек, следы линейных расчесов. Проведено 10 процедур ультрафонофореза флуцинара (интенсивность ультразвука 0,2-0,6 Вт/см², непрерывно, экспозиция 5-6 мин.), в результате чего инфильтрация и лихенизация в очаге полностью рассосались, зуд перестал беспокоить, сон нормализовался. Через 13 месяцев после окончания лечения жалоб на зуд кожи не предъявляет, кожа на месте бывшего очага поражения имеет нормальный вид.

Из 14 больных с локализацией нейродермита на коже предплечий и локтевых сгибов у 13 наступило клиническое выздоровление (в среднем после 7,5 процедур). У одной больной после курса лечения отмечено значительное улучшение.

Методом ультрафонофореза синалара и флуцинара было проведено лечение также 15 больных с локализацией нейродермита в ано-генитальной области. В среднем на курс лечения потребовалось 9,5 процедур, причем клиническое выздоровление отмечено у 14 больных, у одного больного – значительное улучшение (инфильтрация полностью исчезла, однако изредка беспокоил неинтенсивный зуд кожи).

Приводим выписку из истории болезни

Больной К-в Н.А., 50 лет, инженер. История болезни № 187. Болен 3 года. По поводу нейродермита ано-генитальной области неоднократно лечился амбулаторно. Поступил на лечение в клинику. При осмотре: кожа паховых областей ано-генитальной области лихенизированной, инфильтрирована, со следами расчесов. Жалуется на зуд, усиливающийся в ночное время, плохой сон. При клиническом обследовании патологии со стороны внутренних органов не выявлено, геморроя не обнаружено. Сахар крови – 81 мг%. Яйца гельминтов не обнаружены. Назначен курс процедур ультрафонофореза флуцинара (интенсивность ультразвука 0,2-0,4 Вт/см² на каждую паховую область, область ануса и промежность). Через 6 процедур зуд в очагах, инфильтрация и лихенизация кожи полностью исчезли. Через 16 месяцев после лечения жалоб на зуд кожи не предъявляет, кожа в участках бывшего поражения имеет нормальный вид.

Отдаленные результаты лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара

Отдаленные результаты лечения были прослежены у 69 человек из 80 больных ограниченным нейродермитом, лечившихся методом ультрафонофореза. У 11 человек отдаленные результаты по ряду причин проследить не удалось. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 3,5 лет, при этом у 18 человек – от 3 месяцев до 1 года; у 31 человека – от 1 года до 2 лет; у 20 – 2 года – 3,5 года.

Анализ отдаленных результатов лечения представлен в таблице 18.

Таблица 18. – Отдаленные результаты лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара

Длительность наблюдения Число больных	1-2 мес.	3-4 мес.	5-6 мес.	7-8 мес.	9-10 мес.	11-12 мес.	13-14 мес.	15-16 мес.	17-20 мес.	2 г. 8 мес. 3 г. 6 мес.	Всего
Ремиссия		7	3	4	-	-	5	14	1	6	40
Рецидив	12	3	4	1	1	3	-	-	2	3	29

Анализируя данные таблицы можно отметить, что отдаленный результат лечения оказался хорошим у 40 наблюдаемых нами больных из 69, при этом у 26 из них ремиссия оказалась довольно стойкой (срок наблюдения от 13 месяцев до 3,5 лет). Рецидивы отмечены лишь у 29 человек, при этом у 19 из них они наступали в течение первого полугодия, у 5 – в течение второго полугодия и у 5 больных – в срок от 17 месяцев до 3,5 лет.

Таким образом, отдаленные результаты лечения больных ограниченным нейродермитом методом ультрафонофореза мазей «Синалар» и «Флуцинар» оказались удовлетворительными, что подтверждается достижением ремиссии сроком более года почти у половины наблюдаемых больных (31 из 69).

Мы проанализировали такие отдаленные результаты лечения больных ограниченным нейродермитом в зависимости от давности заболевания (таблица 19).

Таблица 19. – Зависимость отдаленных результатов лечения от давности заболевания ограниченным нейродермитом

Давность заболевания Результаты лечения	До 1 года	1-3 года	5-10 лет	11-20 лет	21-50 лет	Всего
Ремиссия	9	17	6	5	3	40
Рецидив	9	5	8	3	4	29

Как видно из таблицы, применение метода ультрафонофореза стероидных мазей оказалось эффективным как у больных с давностью заболевания 1 год (9 чел.), так и с давностью 1-3 года (17 чел.), 5-10 лет (6 чел.), 11-20 лет (5 чел.), 21-50 лет (3 чел.).

Из 9 больных, которые закончили курс лечения со значительным улучшением, у 6 человек удалось проследить отдаленные результаты лечения. У 2 больных наступило ухудшение кожного процесса через 1-2 месяца, у 4 человек наступила полная ремиссия, причем у одной больной ремиссия продолжается 3 года, а у 2 человек – 2 года 78 месяцев и 2 года 9 месяцев, у одного больного – 18 месяцев.

Для иллюстрации приводим выписку из истории болезни

Больной П-ко А.Г., 47 лет, служащий. История болезни №38. Явился на амбулаторное лечение 19.1.74 г. с жалобами на зудящий участок кожи в области левой голени, беспокоящий в течение 15 лет. За это время лечился местным применением мазей, отмечая при этом некоторое облегчение зуда. В последнее время применял преднизолоновую мазь. При осмотре: на задней поверхности левой голени имеется очаг поражения, занимающий нижнюю треть голени, кожа в очаге утолщена, лихенизирована, следы расчесов, буроватые корочки. В период с 19.1 по 31.1.74 г. проведен курс процедур ультрафонофореза флуцинара (0,2-0,6 Вт/см², в непрерывном режиме, экспозиция 6 мин.). После двух процедур зуд перестал беспокоить, через 6 процедур инфильтрация в очаге стала заметно меньше, через 11 процедур инфильтрация и лихенизация почти полностью исчезли (значительное улучшение). В ближайшие 2 месяца после лечения остаточные явления инфильтрации в очаге полностью регрессировали, через 18 месяцев кожа на месте бывшего очага нормальная, зуд не беспокоит.

Таким образом, наши клинические наблюдения показали, что ультрафонофорез синалара и флуцинара является эффективным методом терапии больных ограниченным нейродермитом, позволившим получать клиническое выздоровление у 88,8% и значительное улучшение у остальных лиц в короткий срок (в среднем за 10 дней). Метод ультрафонофореза синалара и флуцинара оказался эффективным у больных, длительно страдавших ограниченным нейродермитом (у 86,9%). Ремиссия свыше года отмечена у 45% больных, что позволяет считать отдаленные результаты лечения вполне удовлетворительными. Применение повторных курсов ультрафонофореза синалара и флуцинара у больных с рецидивом заболевания приводило также к хорошим терапевтическим результатам.

Метод ультрафонофореза синалара и флуцинара можно применить больным в амбулаторных условиях, без назначения дополнительных лекарственных средств, при этом на курс лечения расходуется небольшое количество стероидной мази (менее половины тюбика). Использование в методе ультрафонофореза небольших интенсивностей ультразвука (0,2-0,6 Вт/см²) позволяет применить данный метод у больных, имеющих очаги поражения в различных участках тела (область шеи, половых органов и др.), у детей и лиц пожилого возраста. Проведение процедур ультрафонофореза синалара и флуцинара не сопровождалось развитием осложнений и побочных действий.

На данный метод лечения получено удостоверение на рационализаторское предложение №10 от 1973 г.: «Метод лечения больных ограниченным нейродермитом с помощью ультрафонофореза синалара и локакортена» (соавтор Л.И. Богданович). Метод ультрафонофореза синалара (флуцинара) внедрен в практику Витебского областного кожно-венерологического диспансера и применяется

амбулаторно и в стационаре в дерматологических лечебных учреждениях Республики Беларусь при лечении больных ограниченным нейродермитом с 1972 года.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННЫМ НЕЙРОДЕРМИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗОМ СИНАЛАРА

Состояние неспецифической реактивности кожи у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Нами проведено исследование неспецифической реактивности у 34 больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара, а также у 26 здоровых лиц.

Данные исследования неспецифической реактивности кожи у больных ограниченным нейродермитом, выраженные через вероятности, представлены в таблице 20.

Таблица 20. – Профиль реактивности больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Ответная реакция кожи	Здоровые люди	Больные нейродермитом	
		До лечения	После лечения
Анергическая	0,150	0,176	0,176
Гипергическая	0,300	0,206	0,264
Нормергическая	0,450	0,235	0,412
Гиперергическая	0,100	0,382	0,148

Сравнивая профили реактивности больных ограниченным нейродермитом и здоровых лиц, можно отметить значительное повышение вероятности (в 4 раза) гиперергических реакций у больных, причем увеличение количества гиперергических ответов приходится за счет уменьшения гип- и нормергических ответов.

На рисунке 4 представлено графическое изображение профиля реактивности больного Л-ко А.А., 53 лет (история болезни №29), страдающего ограниченным нейродермитом 10 лет. Очаг поражения размером 9х6 см, с выраженными явлениями инфильтрации и лихенизации кожи, следами расчесов, расположен на коже разгибательной поверхности правой голени (средняя треть). Беспокоит сильный зуд кожи в очаге поражения, преимущественно в ночное время. Проведено 12 процедур ультрафонофореза синалара, после чего наступило клиническое выздоровление. Гиперергический профиль реактивности, выявленный у больного до лечения, принял после лечения нормергический характер. Отдаленный результат хороший (ремиссия продолжается 15 месяцев).

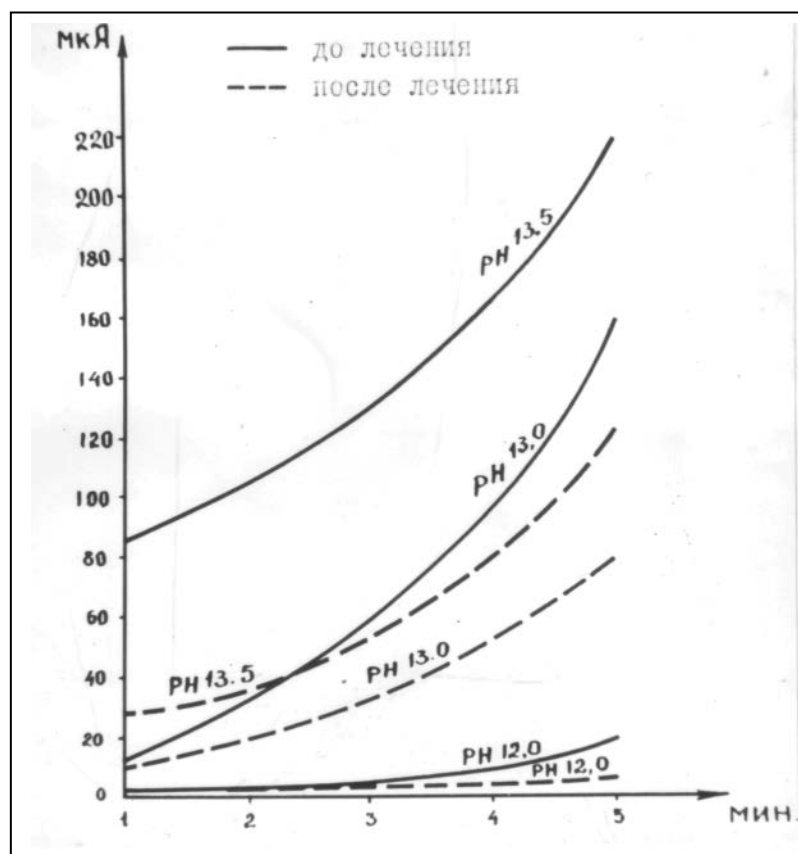


Рис. 4. Графическое изображение профиля реактивности больного Л-ко А.А. (история болезни №29) до и после лечения ультрафонофорезом синалара. До лечения выявлен четкий гиперергический характер кривых. После лечения ход кривых принял нормергический характер

После лечения ультрафонофорезом синалара у больных нейродермитом ответная реакция на щелочь при прохождении постоянного тока сдвигается в сторону нормергической и в меньшей степени гипергической реакции (рис. 5). Если до лечения вероятность гиперергических реакций составляла 0,382, то после курса лечения вероятность гиперергических ответов значительно уменьшилась и составила 0,148, т.е. приблизилась к реактивности кожи здоровых людей. Значительно возросло после лечения количество нормергических реакций. Увеличилось также число гипергических ответов, однако их количество было несколько меньше, чем у здоровых лиц. Это объясняется, по-видимому, тем, что реактивность кожи больных после курса проводимого лечения полностью не достигает того уровня, который свойственен реактивности кожи здоровых лиц.

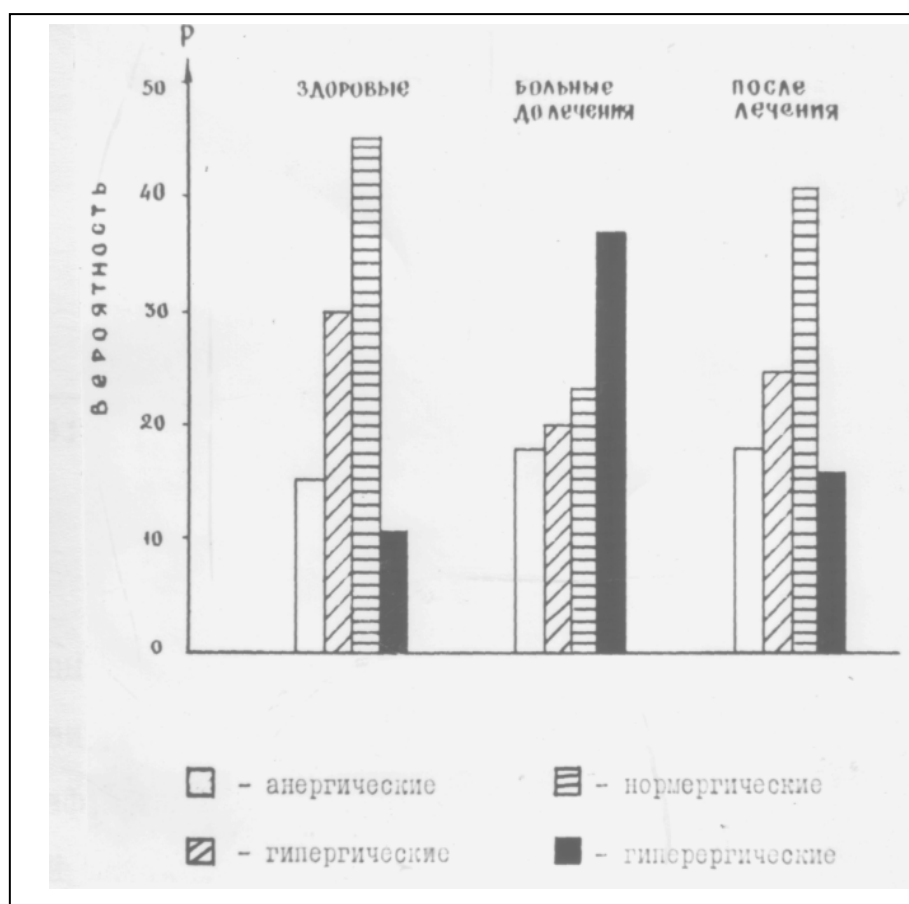


Рис. 5. Профиль реактивности больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Положительные сдвиги в неспецифической реактивности больных согласуются с изменениями электропроводимости кожи, полученными после курса процедур ультрафонофореза. Результаты исследования электропроводимости кожи, удаленной от очагов поражения и выраженные через индекс электропроводности (сумма отклонений стрелки микроамперметра на каждой минуте деленная на количество измерений – 5), представлены в таблице 21.

Данные таблицы указывают на достоверное снижение электропроводности видимо здоровой кожи больных после проведения курса процедур ультрафонофореза, тем самым, подтверждая благоприятное влияние проводимой терапии на повышение устойчивости рогового слоя кожи химическому раздражителю – щелочи.

Курсовое применение ультрафонофореза синалара приводило наряду с хорошими клиническими результатами (клиническое выздоровление у 33 больных и значительное улучшение у одного больного) к нормализации неспецифической реактивности кожи больных ограниченным нейродермитом, что может служить благоприятным прогностическим признаком. У 30 больных, обследованных методом электропатергометрии, удалось проследить отдаленные результаты

лечения на сроке 3 месяца – 1,5 года. При этом только у 5 человек отмечен рецидив заболевания.

Таблица 21. – Индекс электропроводности кожи больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара (правое предплечье, раздражитель щелочь рН 13,0; мкА)

Статистический показатель	Здоровые люди	Больные нейродермитом	
		До лечения	После лечения
n	12	34	34
\bar{x}	19,6	35,7	19,3
$S \bar{x}$	$\pm 2,12$	$\pm 6,77$	$\pm 3,79$
t	-	-	2,1
P	-	-	$<0,05$
t_1	-	2,3	-
P_1	-	$<0,05$	-
t_2	-	-	0,1
P_2	-	-	$>0,5$

Примечание: t P – сравнение показателей до и после лечения;
 $t_1 P_1$ – сравнение показателей у здоровых и больных до лечения;
 $t_2 P_2$ – сравнение показателей у здоровых и больных после лечения

Эти результаты свидетельствуют о достаточно стойкой нормализации функционального состояния вегетативной нервной системы у больных с ограниченным нейродермитом после курсового применения метода ультрафонофореза.

Исследование кислотно-щелочных (рН) свойств кожи у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Изучение рН поверхности кожи в очагах поражения и на прилегающих к ним участках проведено у 21 больного ограниченным нейродермитом до и после лечения. Результаты наших исследований приведены в таблице 22.

Величины рН поверхности кожи в очагах до лечения колебались от 5,05 до 7,21 ед. рН (в среднем $6,21 \pm 0,169$). У 9 больных величины рН в очагах были в пределах 5,05-5,98, у 8 больных – 6,15-6,98, у 4 больных – 7,05-7,20. Величины рН поверхности прилегающих участков кожи до лечения были в пределах 4,69-6,30 ед. рН (в среднем – $5,35 \pm 0,112$). У 13 человек величины рН колебались от 4,69 до 5,33, у 8 чел. – от 5,40 до 6,30. При сравнении величин, полученных при измерении рН отмечено достоверное повышение щелочных свойств крови в очагах поражения ($P < 0,001$), причем сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону щелочности обнаруживался у всех больных.

После окончания лечения величины рН поверхности кожи в очагах поражения составляли в среднем $5,61 \pm 0,126$ ед. рН. В частности, у 9 человек величины рН были – 4,70-5,40; у 12 – в пределах 5,53-6,67. При сравнении величин рН после лечения наблюдается достоверное повышение кислотных свойств кожи в пораженных участках ($6,21 \pm 0,169$ – до лечения, $5,61 \pm 0,126$ – после лечения, $P < 0,001$). Повышение кислотных свойств кожи в очагах нейродермита после окончания лечения отмечалось у всех больных, причем у 7 человек наступила нормализация величин рН. Среднее увеличение рН в участках поражения после окончания процедур ультрафонофореза составило 0,60 ед. рН (колебания 0,06-1,59 ед. рН). У 10 человек эти колебания составили 0,06-0,38, у 7 – 0,49-0,88 и у 4 человек – 1,02-1,59 ед. рН.

Величины рН поверхности кожи прилегающих участков изменились после окончания лечения у 14 человек из 21. У 12 человек произошли некоторые изменения в сторону щелочности с колебаниями 0,05-0,23 ед. рН, у 2 человек в кислую сторону – 0,16-0,77 ед. рН. Однако при сравнении средних величин рН окружающей кожи до и после лечения существенной разницы не отмечено.

У всех больных данной группы (за исключением одного – значительное улучшение) в результате проведенной терапии отмечено клиническое выздоровление. Таким образом, исчезновение проявлений нейродермита сопровождалось достоверным повышением кислотных свойств кожи в участках поражения, что может служить признаком благоприятного влияния ультрафонофореза синалара на обменные процессы, процессы кератинизации, восстановления пото- и салоотделения в участках поражения.

Таблица 22. – Величины рН кожи в очагах и на прилегающих участках у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

ФИО больных	Давность заболева- ния	Локализация очагов	До лечения		После лечения	
			Очаг	Окруж. кожа	Очаг	Окруж. кожа
С-в А.С.	1 год	Подкол. ямки	5,98	5,06	5,30	5,06
С-ва Г.Г.	1 год	Тыл стопы	6,71	6,12	6,46	6,25
К-ко С.К.	3 года	Тыл стопы	7,12	5,20	5,53	5,25
К-ва Н.И.	6 мес.	Локт. сгиб	5,30	4,88	4,93	4,88
Я-в Д.М.	50 лет	Тыл стоп	6,71	5,88	6,46	5,72
Ч-в В.Т.	3 года	Ано-ген. обл	7,20	6,25	6,47	6,30
Б-й В.В.	1 мес.	Внутр. пов. бедер	6,25	5,33	6,00	5,42
П-к Ю.М.	15 лет	Задн. пов. шеи	6,98	6,30	5,60	5,53
Г-ко М.М.	6 лет	Подкол. ямки	5,75	5,00	5,26	5,20
С-ко И.А.	1 год	Ано-ген. обл.	5,68	5,03	5,33	5,06
М-я М.И.	8 лет	Тыл стоп	7,21	5,30	6,19	5,53
Л-на О.Ф.	30 лет	Тыл стопы	7,05	6,30	6,67	6,41

Продолж. табл. 22						
К-в В.Е.	36 лет	Сгиб. пов. предпл.	5,06	4,69	5,00	4,80
К-в Л.Н.	1 год	Разг. пов. предпл.	6,15	5,40	5,53	5,53
Д-я Н.Н.	2 мес.	Задн. пов. шеи	5,05	4,70	4,70	4,70
К-Я В.П.	12 лет	Сгиб.пов. предпл.	5,60	5,13	5,40	5,21
К-н В.С.	30 лет	Разг. пов. предпл.	6,60	5,53	5,72	5,53
Д-д А.С.	1 год	Задн. пов. голени	5,69	5,26	5,40	5,40
Р-й И.П.	3 года	Перед. пов. гол.	5,52	4,87	4,87	4,87
А-ва С.Г.	1 год	Подкол. ямки	6,67	5,06	5,58	5,06
А-ч А.И.	6 мес.	Тыл стопы	6,13	5,20	5,40	5,20

n	21	21	21	21
\bar{x}	6,21	5,35	5,61	5,38
$S_{\bar{x}}$	0,169	0,112	0,126	0,105
t		8,4		
P		<0,001		4,8
t ₁				<0,001
P ₁				
t ₂			6,7	
P ₂			<0,001	
t ₃				0,2
P ₃				>0,5

Примечание: tP – сравнение величин рН в очагах и на прилегающих участках кожи до лечения;
t₁P₁ – сравнение величин рН в очагах и на прилегающих участках кожи после лечения;
t₂P₂ – сравнение величин рН в очагах до и после лечения;
t₃P₃ – сравнение величин рН на прилегающих участках кожи до и после лечения

Исследование окислительно-восстановительных (гН₂) свойств кожи у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Данным методом было обследовано 17 больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара. Данные исследования показателя гН₂ у больных нейродермитом представлены в таблице 23.

При сравнении результатов, полученных при обследовании больных до лечения, обнаружено достоверное снижение показателя гН₂ в очагах поражения по отношению к величинам гН₂ окружающей кожи. В частности, различия между показателями гН₂ в очагах и на окружающей коже составили: у 6 больных 0,18-0,32, у 4 больных 0,70-0,88, у 5 больных 1,23-2,64, у 2 больных отличий не обнаружено.

После курса процедур ультрафонофореза абсолютные цифры показателя \pm в очагах поражения повысились (до лечения 17,19 \pm 0,252, после лечения 17,37 \pm 0,204), однако статистически повышение было недостоверным.

Таблица 23. – Величины rH_2 кожи в очагах поражения и на прилегающих участках у больных ограниченным нейродермитом при лечении ультрафонофорезом синалара

ФИО больных	Давность заболева- ния	Локализация очагов	До лечения		После лечения	
			Очаг	Окруж. кожа	Очаг	Окруж. кожа
С-в А.С.	1 год	Подкол. ямки	16,58	16,76	16,58	17,46
С-ва Г.Г.	1 год	Тыл стопы	18,59	19,47	18,06	18,77
К-ко С.К.	3 года	Тыл стопы	16,83	19,47	17,36	18,06
Я-в Д.М.	50 лет	Тыл стоп	19,38	20,18	19,83	20,18
Б-й В.В.	2 мес.	Внутр. пов. бедер	16,51	18,17	17,29	17,82
П-к Ю.М.	15 лет	Задн. пов. шеи	19,44	19,40	17,99	17,99
Г-ко М.М.	6 лет	Подкол. ямки	15,93	17,88	16,93	17,46
С-ко И.А.	1 год	Ано-генит. обл.	17,36	18,06	17,29	17,81
М-я М.И.	8 лет	Тыл стоп	15,88	16,76	15,88	16,93
Л-на О.Ф.	30 лет	Тыл стопы	16,83	18,59	17,00	18,59
К-в В.Е.	36 лет	Сгиб. пов. предпл.	16,58	16,76	16,93	17,28
К-в Л.Н.	1 год	Разг. пов. предпл.	16,40	16,58	16,58	16,93
К-я В.П.	12 лет	Сгиб. пов. предпл.	17,29	17,29	17,29	17,29
К-н В.С.	30 лет	Разг. пов. предпл.	17,11	18,34	17,46	18,17
Д-д А.С.	1 год	Задн. пов. голени	16,93	17,11	17,29	17,29
А-ва С.Г.	1 год	Подкол. ямки	17,64	17,98	17,98	17,98
А-ч А.И.	6 мес.	Тыл стоп	17,11	17,29	17,64	17,46

n	17	17	17	17
\bar{x}	17,19	18,00	17,37	17,85
$S_{\bar{x}}$	0,252	0,271	0,204	0,192
t		4,4		
P		<0,001		4,4
t ₁				<0,001
P ₁				
t ₂			1,4	
P ₂			>0,1	
t ₃				1,0
P ₃				>0,2

Примечание: tP – сравнение величин rH_2 в очагах и на прилегающих участках кожи до лечения;
 t_1P_1 – сравнение величин rH_2 в очагах и на прилегающей коже после лечения;
 t_2P_2 – сравнение величин rH_2 в очагах до и после лечения;
 t_3P_3 – сравнение величин rH_2 окружающей кожи до и после лечения

Разница между показателями rH_2 в очагах и на прилегающей коже до лечения составила 0,81 rH_2 , после лечения она уменьшилась почти вдвое и составила 0,48 rH_2 .

Абсолютные величины rH_2 окружающей кожи после лечения снизилось (до лечения $18,00 \pm 0,271$ ед. rH_2 , после лечения $17,85 \pm 0,192$ ед. rH_2), однако эти изменения были недостоверны.

Несмотря на наблюдаемое повышение окислительных свойств кожи в очагах после лечения и некоторое снижение величин pH_2 окружающей кожи, сохранялось достоверное различие между сравниваемыми величинами ($P<0,001$).

Подводя итоги исследования показателя pH_2 у больных ограниченным нейродермитом можно отметить, что в результате курса процедур ультрафонофореза синалара выявляются сдвиги окислительно-восстановительных свойств как в участках поражения, так и на видимо здоровой коже, хотя нормализация окислительно-восстановительных свойств кожи не происходит.

Некоторые биохимические показатели у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Биохимические исследования проведены у 25 больных ограниченным нейродермитом до и после лечения. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц. Данные исследования биохимических показателей представлены в таблице 24.

До лечения уровень II-ОКС плазмы крови у больных составил $17,5 \pm 2,28$ мкг% и статистически не отличался от уровня II-ОКС здоровых лиц ($16,3 \pm 1,71$ мкг%, $P>0,5$). После лечения уровень II-ОКС плазмы существенно не изменился ($18,1 \pm 2,06$ мкг%) и был в пределах контрольных величин.

Суточная экскреция свободных и связанных 17-ОКС и 17-КС с мочой до лечения была соответственно $0,46 \pm 0,81$ мг/сутки, $3,2 \pm 0,61$ мг/сутки, $7,7 \pm 1,21$ мг/сутки. При сравнении этих величин с аналогичными показателями у здоровых людей статистических различий не получено.

После лечения наблюдалось некоторое повышение абсолютных цифр суточной экскреции 17-ОКС и 17-КС, однако полученные данные не достоверны.

Таблица 24. – Некоторые биохимические показатели у больных ограниченным нейродермитом до и после лечения ультрафонофорезом синалара

Показатель		Здоровые люди	Больные нейродермитом	
			До лечения	После лечения
1	2	3	4	5
II-ОКС плазмы крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	16.3±1.71	17.5±2.28	18.1±2.06
	n	8	9	9
	P			>0.5
	P ₁			
	P ₂			>0.5
17-ОКС свободные в суточной моче	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	0.46±0.049	0.46±0.081	0.54±0.064
	n	9	7	7
	P		>0.5	>0.2
	P ₁			
	P ₂			>0.2

Продолж. табл. 24				
1	2	3	4	5
17-ОКС связанные в суточной моче	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	4.1±0.50 9	3.2±0.61 8 >0.2	4.2±0.17 8 >0.1 >0.5
17-КС в суточной моче	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	8.99±0.89 10	7.7±1.21 8 >0.2	8.6±0.79 8 >0.1 >0.5
Гистамин крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	0.086±0.0110 9	0.087±0.0109 11 >0.5	0.067±0.0111 11 =0.2 >0.2
Серотонин крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	0.129±0.0145 8	0.134±0.0312 10 >0.5	0.109±0.0177 10 >0.1 >0.2
Глюкоза крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	51.7±6.22 10	58.2±5.48 16 >0.2	44.6±3.44 16 =0.02 >0.2
Фруктозо-1,6-дифосфат альдолаза сыворотки крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	5.06±0.905 10	5.72±0.986 13 >0.5	5.11±0.714 13 >0.5 >0.5
Фруктозо -1-фосфат альдолаза сыворотки крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	7.6±2.35 10	4.4±0.55 13 =0.2	6.7±1.38 13 >0.1 >0.5
Кислая мальтаза сыворотки крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	53.2±17.19 10	39.2±5.09 10 >0.5	42.4±10.75 10 >0.5 >0.5
Гамма-амилаза сыворотки крови	$\bar{x} \pm S \bar{x}$ n P P ₁ P ₂	25.8±9.16 8	33.2±3.67 9 >0.2	29.6±4.54 9 >0.5 >0.5

Примечание: P – сравнение показателей до и после лечения;

P₁ – сравнение показателей у здоровых и больных людей до лечения;

P₂ – сравнение показателей у здоровых и больных людей после лечения

До лечения содержание гистамина и серотонина в крови больных ограниченным нейродермитом соответствовало уровню биогенных аминов крови здоровых людей. После лечения содержание гистамина и серотонина крови несколько снизилось, но было в пределах контрольных величин.

Содержание глюкозы в крови больных до лечения было на верхней границе нормы. После лечения уровень глюкозы крови снизился до ее нижней границы и не отличался от уровня глюкозы крови здоровых людей.

Активность Ф-1,6-дифосфат- и Ф-1-фосфат альдозаз, кислой мальтазы и кислой гамма-амилазы сыворотки крови больных как до, так и после лечения не претерпевала изменений и не отличалась от активности этих ферментов у здоровых лиц.

Таким образом, биохимические исследования показали, что курсовое применение ультрафонофореза синалара у больных ограниченным нейродермитом не оказывает влияния на деятельность коры надпочечников, активность печеночных органоспецифических ферментов, содержание глюкозы и биогенных аминов крови.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИШАЕМ ВИДАЛЯ (ОГРАНИЧЕННЫМ НЕЙРОДЕРМИТОМ)

При действии 2,4-динитрохлорбензола на кожу крыс развивались типичные морфологические и биохимические изменения, характерные для воспалительного процесса, наиболее выраженные в течение первых шести суток после заключительного втирания ДНХБ.

Курсовое применение ультразвука при экспериментальном дерматите вызывало уменьшение эритемы и воспалительной инфильтрации кожи в очагах поражения, при этом отмечалась стимуляция пролиферации молодых форм соединительнотканых клеток. Через 6 суток после пятого озвучивания в эпидермисе нормализовалось число слоев клеток, воспалительные инфильтраты в подкожной соединительной ткани отсутствовали, в большинстве препаратов сосочки дермы были выражены, уплотнение коллагеновых пучков в сосочковом слое наблюдалось редко. Следовательно, курсовое воздействие ультразвуком оказывало частичное противовоспалительное действие, инволюция дерматита протекала более благоприятно, чем при естественном разрешении патологического процесса.

Смазывание пораженной кожи синаларом (1:20) приводило, наряду с исчезновением картины дерматита, к некоторой атрофии кожи в очагах воспаления. Развитие атрофических изменений в эпидермисе и дерме происходило за счет выраженного антипролиферативного действия стероидного препарата. Это находило выражение в резком уменьшении числа клеток эпителия, инфильтрата и фибробластического ряда, причем выявлялись преимущественно их гипердифференцированные и дегенеративные формы, молодые формы клеток практически отсутствовали. Через 6 суток после заключительного применения синалара признаки угнетения пролиферативных процессов в коже, в основном, сохранялись.

После применения ультрафонофореза синалара (1:20) воспаленная кожа принимала нормальный вид, признаков атрофических изменений не наблюдалось. Наряду с угнетением инфильтрации и пролиферации кортикостероидным препаратом, проявлялись стимулирующие пролиферацию действие ультразвука и влияние физического агента на трофику кожи. Это находило выражение в появлении уже через сутки после заключительной процедуры ультрафонофореза малодифференцированных клеток вокруг сосудов дермы, фигур митоза в эпидермисе и наличие хорошей васкуляризации сосочков дермы.

Подтверждением благоприятного действия ультрафонофореза синалара на течение воспалительного процесса служит сравнение величин плотных остатков кожи на 6-е сутки опыта: у контрольных крыс – $29,6 \pm 0,49\%$, у крыс, получавших смазывание синаларом – $32,5 \pm 0,66\%$, у крыс, получавших воздействие ультразвуком – $30,0 \pm 0,55\%$, у крыс

подвергавшихся ультрафонофорезу синалара – $30,5 \pm 0,41\%$. Достоверное повышение плотного остатка кожи при терапии мазью синалар свидетельствует о процессах атрофии и склерозирования в коже, вероятно, за счет потери ее гидрофильных свойств.

Таким образом, при использовании ультрафонофореза синалара, наряду с быстрым регрессом морфологической картины дерматита, предотвращались атрофические изменения в коже за счет стимулирующего влияния ультразвуковых колебаний на пролиферативные процессы в эпидермисе и дерме.

Курсовое воздействие ультразвуком и применение синалара на воспаленную кожу крыс способствовало нормализации уровня серотонина. В случае применения ультрафонофореза синалара нормализовалось содержание гистамина и снизился уровень серотонина ($0,1 > P > 0,05$).

В группах животных, подвергавшихся терапии синаларом и ультрафонофорезом синалара, отмечалось снижение уровня П-ОКС кожи до исходного уровня. После заключительного воздействия ультразвуком содержание П-ОКС в коже имело лишь тенденцию к снижению.

При изучении влияния мази «Синалар» и ультрафонофореза синалара на состояние углеводного обмена в воспаленной коже выявлено их нормализующее действие на активность ферментов пентозофосфатного пути (6-фосфоглюконатдегидрогеназа, рибозо-5-фосфат метаболизирующие ферменты). Пятикратное воздействие ультразвуком не изменяло повышенной активности этих ферментов, однако снижало активность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы ниже исходящего уровня ($P < 0,001$).

Применение ультрафонофореза синалара способствовало нормализации содержания гликогена в коже; при воздействии ультразвуком уровень гликогена в пораженной коже снижался ниже исходных величин. В группе крыс, подвергавшихся смазыванию синаларом, не отмечено нормализации этого показателя (содержание гликогена оставалось повышенным).

Пятикратное применение ультрафонофореза синалара на воспаленную кожу приводило к нормализации активности кислой гамма-амилазы и мальтазы, к достоверному снижению активности фосфофруктокиназы и фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы. Применение мази «Синалар» вызывало нормализацию активности только кислой гамма-амилазы, ингибирование активности изучаемых ферментов гликолиза и активацию фосфорилазы. Ультразвуковое воздействие способствовало ингибированию фосфофруктокиназной реакции и некоторому снижению активности фруктозо-1, 6-дифосфат альдолазы ($0,1 > P > 0,05$).

Сравнивая влияние лечебных факторов на биохимические показатели обнаруживается более выраженное нормализующее действие ультрафонофореза, причем не только за счет суммирования эффектов ультразвука и мази «Синалар», но и вследствие появления новых признаков, не характерных для отдельного применения физического агента и стероидного препарата (рис. 1, 2, 3). Количество статистически досто-

верных отличий от аналогичных показателей у интактных крыс после применения ультрафонофореза синалара было в 2,5 раза меньше, чем после воздействия ультразвуком и мазью «Синалар», и в 2,7 раза меньше, по сравнению с животными, которые не подвергались терапевтическому воздействию.

Таким образом, курсовое применение ультрафонофореза синалара приводит к восстановлению нормальной морфологической картины кожи крыс с экспериментальным дерматитом и нормализации большинства биохимических показателей, тогда как раздельное использование этих лечебных факторов или недостаточно эффективно (ультразвук), или сопряжено с развитием атрофии кожи (синалар).

Результаты проведенных экспериментальных исследований дают основание полагать, что смысл лечебного применения метода ультрафонофореза синалара заключается в первичном противовоспалительном действии фторированной стероидной мази, которое суммируется с комплексным противовоспалительным и фонофоретическим действием ультразвука и его активирующим влиянием на пролиферативные процессы в коже, препятствующим развитию побочных явлений (атрофия кожи). Вышеприведенные положения, к которым мы пришли на основании экспериментальных исследований, явились предпосылкой для обоснования применения метода ультрафонофореза синалара в клинике.

Терапевтическая эффективность ультрафонофореза синалара и флуцинара была изучена у 80 больных ограниченным нейродермитом. Клиническое выздоровление отмечено у 88,8% больных и значительное улучшение у остальных лиц (11,2%) в среднем после 9 ежедневных процедур (10 дней). При проведении процедур ультрафонофореза характерно быстрое исчезновение зуда, наступающее у большинства больных через 1-3 процедуры, а в последующем и рассасывание инфильтрации и лихенизации в очагах поражения. При формах нейродермита, протекающих с менее выраженной инфильтрацией и лихенизацией в очагах, на курс лечения потребовалось меньшее количество процедур (в среднем 7), чем при ограниченных формах нейродермита со значительной инфильтрацией и лихенизацией в очагах поражения (в среднем 10 процедур).

Метод ультрафонофореза синалара и флуцинара оказался эффективным и у длительно (до 50 лет) страдающих ограниченным нейродермитом (клиническое выздоровление у 86,9% больных), у которых ранее проводимое лечение приводило лишь к улучшению или кратковременной ремиссии. Поэтому назначение процедур ультрафонофореза синалара и флуцинара показано и в случаях резистентности к другим видам терапии.

Процедуры ультрафонофореза можно проводить больным с различной локализацией очагов нейродермита (область шеи, кожа мошонки и др.), с учетом дозировок ультразвука, возраста и общего состояния больных. При необходимости (значительное ухудшение после

первого курса или рецидив) целесообразно проводить повторные курсы лечения, которые также дают высокие терапевтические результаты (из 6 больных, повторно лечившихся методом ультрафонофореза, у 5 получено клиническое выздоровление, а у 1 больной значительное улучшение).

Метод ультрафонофореза синалара и флуцинара может с успехом применяться для лечения амбулаторных больных без назначения дополнительных лекарственных средств в связи с высокой терапевтической эффективностью, простотой и доступностью выполнения процедур. Данный метод лечения является экономичным в связи с коротким сроком лечения (в среднем 10 дней), возможностью проводить терапию всем больным амбулаторно (без выдачи больничного листа) и малым расходом дорогостоящих мазей «Синалар» и «Флуцинар» (на курс лечения требуется в среднем 4-7 граммов мази, что в 4-6 раз меньше, чем при лечении больного ограниченным нейродермитом одной мазью «Синалар»).

Проведение процедур ультрафонофореза синалара и флуцинара не сопровождалось осложнениями, которые нередко наблюдаются при длительном применении стероидных мазей, особенно под окклюзионную повязку [99, 185, 277, 313]. Мы не отметили развития в очагах атрофии кожи, телеангиэктазий, пиодермии и других осложнений. Это можно объяснить кратковременным применением небольших количеств мазей «Синалар» и «Флуцинар», а также стимулирующим, улучшающим кожную трофику, повышающим барьерную функцию кожи действием ультразвука [19, 168, 213, 214, 215, 216], вследствие чего нивелируются нежелательные эффекты высокоактивного стероидного препарата. Побочных действий ультразвука мы не наблюдали, в связи с использованием небольших интенсивностей этого вида энергии.

Высокие клинические результаты лечения больных ограниченным нейродермитом сочетались с вполне удовлетворительными отдаленными результатами (ремиссия свыше года у 45% больных). Вместе с тем, при использовании одной стероидной мази «Синалар», согласно данным литературы [7, 142, 173], рецидивы у большинства больных ограниченным нейродермитом наступают в течение первых недель или месяцев после окончания лечения, ремиссия свыше года сохраняется у единичных больных.

Для изучения влияния курсового применения ультрафонофореза синалара на функциональное состояние кожи, деятельность коры надпочечников и биохимические показатели крови было обследовано 45 больных ограниченным нейродермитом. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц.

При обследовании больных до лечения методом электропатермометрии выявлено преобладание гиперергических ответов, вероятность которых была в 4 раза чаще, чем у здоровых людей. Значительно был повышен индекс электропроводности на удаленных от очагов участках кожи, особенно высоких цифр достигавший у лиц с гиперергическим профилем реактивности. Полученные результаты

указывают на нарушение функционального состояния нервной системы у больных ограниченным нейродермитом и, особенно ее вегетативного отдела, под контролем которого находится трофика кожи.

После лечения ультрафонофорезом синалара наблюдались положительные сдвиги в неспецифической реактивности видимо здоровой кожи: гиперергический профиль реактивности больных сдвигался в сторону нормергии, достоверно снижался индекс электропроводности на удаленном от очага участке кожи. Выявленные положительные изменения со стороны электропатергометрии у больных ограниченным нейродермитом указывают на снижение возбудимости центральной и периферической нервной системы, на улучшение процессов кератинизации, повышение стойкости рогового слоя раздражающему действию щелочи и, в известной степени, отражают благоприятные сдвиги в общей реактивности организма больных [93].

У 30 больных, обследованных методом электропатергометрии, удалось проследить отдаленные результаты лечения на сроке 3 мес.– 1,5 года. У всех больных после лечения наступило клиническое выздоровление, которое сочеталось с нормализацией неспецифической реактивности кожи, при этом только у 5 человек отмечен рецидив. Следовательно, положительные изменения со стороны реактивности кожи, наблюдаемые в результате курсового применения ультрафонофореза синалара могут служить объективным прогностическим признаком.

При исследовании функциональных показателей кожи до лечения в участках поражения выявлен достоверный сдвиг кислотно-щелочного равновесия (рН) поверхности кожи в сторону щелочности, снижение окислительно-восстановительных (rH_2) свойств по сравнению с окружающими участками.

После курсового применения ультрафонофореза синалара в очагах поражения отмечалось достоверное повышение кислотных (рН) и некоторое повышение окислительно-восстановительных (rH_2) свойств поверхности кожи. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исчезновение клинической картины воспалительного поражения кожи сопровождается нормализацией или улучшением вышеуказанных функциональных кожных проб.

Следует отметить, что достоверное повышение кислотных свойств кожи в очагах поражения и улучшение показателя rH_2 не сопровождалось их полной нормализацией, что указывает на глубину нарушения обменных процессов, пото- и салоотделения в очагах поражения и их медленное восстановление, несмотря на исчезновение клинической картины заболевания.

До лечения содержание II-ОКС плазмы крови, суточная экскреция 17-ОКС и 17-КС, содержание гистамина и серотонина в крови у больных ограниченным нейродермитом не отличалось от аналогичных показателей у здоровых лиц.

Изменений со стороны ферментативной активности сыворотки крови

(фруктозо-1,6-дифосфат и фруктозо-1-фосфат альдолазы, кислая мальтаза и гамма-амилаза) до лечения у больных ограниченным нейродермитом не было выявлено. Содержание глюкозы крови не превышало верхней границы нормы.

После лечения содержание биологически активных веществ в крови (гистамин, серотонин, П-ОКС) и суточная экскреция 17-ОКС и 17-КС не изменились и были в пределах контрольных величин. Не претерпевала изменений и активность изучаемых ферментов сыворотки крови (фруктозо-1,6-дифосфат- и фруктозо-1-фосфат альдолазы, кислая мальтаза и гамма-амилаза). Содержание глюкозы в крови больных к концу курса лечения несколько снизилось, но оставалось в пределах контрольных величин.

Таким образом, курсовое применение ультрафонофореза синалара у больных ограниченным нейродермитом способствовало восстановлению нарушенного функционального состояния кожи в очагах поражения и отдаленных участках и не оказывало влияния на кору надпочечников и биохимические показатели крови.

Согласно литературным данным клиническое выздоровление у больных ограниченным нейродермитом достигается при использовании: ультразвуковой терапии – в среднем у 30% больных в срок от 2 до 4 недель, ультрафонофореза гидрокортизона – у 35-50% больных в срок от 20 до 40 дней, внутри- и подочагового введения кортикостероидов – в среднем у 80-85% больных – на курс от 1-й до 10 инъекций с интервалом 3-7 дней, криотерапии – у 66-72% больных в срок от 2 до 8 недель, лучей Букки – у 24-52% больных в срок от 2 до 6 недель, радиоизотопов – у 36-92% больных в срок от 10 до 50 дней.

В дополнение к существующим средствам и методам лечения больных ограниченным нейродермитом нами предлагается новый вариант эффективного метода терапии – ультрафонофорез синалара и флуцинара. Данный метод лечения может применяться в условиях стационара и поликлиники без назначения дополнительных лекарственных средств в связи с высокой терапевтической эффективностью (клиническое выздоровление у 88,8% больных в среднем через 10 дней), отсутствием осложнений и побочных явлений, простотой и доступностью выполнения процедур.

Разработанные нами и опубликованные методические рекомендации МЗ БССР метода ультрафонофореза фторированных кортикостероидов зудящих дерматозов внедрены и применяются в практике дерматовенерологов, физиотерапевтов кожно-венерологических учреждений Республики Беларусь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Курсовое применение ультрафонофореза синалара у крыс с экспериментальным дерматитом ускоряет восстановление нормальной морфологической картины кожи и нормализацию большинства изучаемых биохимических показателей, не приводит к развитию атрофии кожи вследствие активирующего влияния ультразвука на пролиферативные процессы, тогда как раздельное использование этих лечебных факторов или недостаточно эффективно (ультразвук), или сопряжено с развитием атрофии кожи (синалар).

Курсовое применение ультрафонофореза синалара в процессе лечения больных ограниченным нейродермитом способствует восстановлению кислотных (рН), повышению окислительно-восстановительных (rH^2) свойств кожи в очагах поражения, нормализации неспецифической реактивности кожи, не изменяет функции надпочечников и биохимических показателей крови, не приводит к развитию атрофических изменений кожи в очагах поражения.

Ультрафонофорез синалара и флуцинара является эффективным методом терапии больных ограниченным нейродермитом с различной давностью заболевания, что подтверждается хорошими ближайшими (клиническое выздоровление у 88,8% и значительное улучшение у 11,2% больных в среднем через 10 дней) и вполне удовлетворительными отдаленными результатами лечения (ремиссия свыше года у 45% больных).

При лечении больных ограниченным нейродермитом методом ультрафонофореза синалара и флуцинара рекомендуется применять озвучивание очагов поражения, предварительно смазанных одним из вышеуказанных препаратов, небольшими интенсивностями ультразвука ($0,2-0,6 \text{ Вт/см}^2$) в непрерывном или импульсном режимах, с длительностью воздействия 2-6 минут на очаг. Лечение рекомендуется начинать с интенсивности $0,2 \text{ Вт/см}^2$ с последующим повышением до $0,4-0,6 \text{ Вт/см}^2$ (у детей, лиц пожилого возраста, при локализации очагов на коже шеи, половых органов – до $0,4 \text{ Вт/см}^2$). Курс лечения 6-12 процедур, проводимых ежедневно. При необходимости целесообразно проводить повторные курсы лечения. Предлагаемая методика лечения данной группы больных является новым вариантом метода ультрафонофореза фторированных кортикостероидных препаратов.

Метод ультрафонофореза синалара и флуцинара ограниченного нейродермита можно рекомендовать для последующего внедрения в медицинскую практику в связи с высокой терапевтической эффективностью, коротким сроком лечения, простотой и доступностью выполнения процедур, отсутствием осложнений и побочных действий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич, В.П. Кожные и венерические болезни. Учебное руководство 3-е издание В.П. Адашкевич, В.М. Козин / Москва.: Мед. лит., 2013. С.269-271.
2. Акимочкина Р.Г., Калугин В.В. Опыт лечения больных различными дерматозами мазью «Синалар». Матер. Научн.-практ.конф. дерматовенерол. Карагандинской обл., Караганда, 1967, 40-41.
3. Акимочкина Р.Г., Калугин В.В. Изменение проницаемости кожи при лечении дерматозов синаларом и локакортеом. Тр. Казахского НИКВИ, т.10, Алма-Ата, 1968, 326-329.
4. Акимочкина Р.Г., Калугин В.В. Дистрофия здоровой кожи после длительного применения кортикостероидных мазей. Вестн.дерматол., 1969, 43-45.
5. Алешкевич И.Д. Наш опыт лечебного применения фонофореза. Здравоохранение Белоруссии, 1974, 78-80.
6. Антропова М.И. Импульсный ультразвук в лечении вялых парезов и параличей мимических мышц. Тез. докл.1 научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ростов н/Д, 1972, т.1, 147-148.
7. Ариевич А.М., Студницин А.А., Панова Л.М. Опыт применения синалара для наружного лечения больных некоторыми дерматозами. Вестн. дерматол., 1966, 4, 75-79.
8. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. Изд-во «Наука», М., 1965, 495-510.
9. Ашмарин Ю.Я., Амитан Б.Я. Синалар при лечении псориаза и некоторых других дерматозов. Вестн. дерматол., 1968,4, 81-83.
10. Бабаянц Р.С., Константинов А.В., Потеев Н.С., Иванов О.Л. К вопросу о побочных явлениях и осложнениях при наружном применении кортикостероидов в дерматологической практике. Вестн. дерматол., 1976, 2, 13-17.
11. Бабич В.С. Лечение хронического тонзиллита фонофорезом различных препаратов. Военно-мед. журнал, 1974, 12, 40-43.
12. Базыка А.П., Логунов В.П. К механизму лечебного эффекта сегментарных ультразвуковых воздействий. Вестн. дермат.,1971,1, 32-38.
13. Балаба Т.Я. Влияние амилал-натрия на активность фосфорилазы мышечной ткани при местной ишемии. Бюлл.экспер.биол. и мед., 1960, т.50, 9, 85-89.
14. Баратов Х.А., Гуменюк П.В. Новоселицкий Э.М., Скопинцев В.Т. Фонофорез ринитов и аллергических риносинусопатий с применением аппаратов «ЛОР». Тез. докл. II Всесоюзн. науч. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ульяновск, 1975, ч. II, 229-230.
15. Бельц Е.А., Бондаренко М.М. Применение ультразвука и фонофореза с гидрокортизоном при хроническом псориазе. Вестн. дерматол., 1971, 5, 70-72.
16. Беренбейн Б.А. Зудящие дерматозы. М., 1971.
17. Богданович Л.И. Ультразвук в дерматологии. Докт.дисс. Москва, 1957.
18. Богданович Л.И. Лечение кожных болезней ультразвуком. Минск, 1959.
19. Богданович Л.И. Ультразвук при лечении кожных болезней. Минск, 1967.
20. Богданович Л.И., Чиркин А.А., Чиркина И.А., Детинкин О.Н., Козин В.М. К характеристике белкового обмена кожи крыс в ультразвуковом поле различной эффективности. Сборник научн.трудов Витебского госмединститута, в.13, кн.1, 1969, 128-131.
21. Боголюбов, В.М. Общая физиотерапия/ В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко/ М.: СПб. – 1996. – 480 с.: ил.
22. Бойцова Л.И., Качанов В.П. Ультразвук в терапии экземы и невродермита у детей. В кн.: «Вопросы детской дерматологии», в.3, тр. Ленинградского педиатр. мед.инст., Т.64, Ленинград, 1974, 37-40.
23. Большакова Г.М. Плетизмографическое изучение сосудистых реакций при воздействии кожно-механического раздражителя у больных экземой и невро-

- дермидом. Сбор. науч. трудов ЦКВИ, 1963, 17-25.
24. Большакова Г.М., Самсонов В.А. Терапевтическая эффективность некоторых новых кортикостероидных препаратов наружного действия. Вестн. дерматол., 1974, 9, 63-65.
 25. Брагинский М.М. Лечение некоторых дерматозов фонофорезом гидрокортизона. Сов. медицина, 1975, 7, 145.
 26. Брагинский М.М., Брагинская М.М. Лечение больных экземой и невродермидом ультразвуком и фонофорезом гидрокортизона. Програм. мат. к сессии 21-22 мая 1970 г. (Курский мед. ин-т, 41-я научн. сессия). Курск, 1970, 18-20.
 27. Брайцев А.В., Желтаков В.М. Лечение больных с ограниченными формами невродермита и экземы ионофорезом метиленового синего. Вестн. дерматол., 1973, 7, 73-76.
 28. Брайцев А.В., Марзеева Г.И. Опыт комплексного лечения больных различными формами склеродермии. Вестн. дермат., 1974, 6, 75-80.
 29. Брацлавская К.И. Применение ультразвука при некоторых дерматозах. Патогенез и терапия дерматозов. Мат. научн.-практич. конф, Львов, 1969, IV, 315-318.
 30. Бринд А.И. Некоторые данные к невродермидному патогенезу и лечению экземы и невродермита (Клинико-физиологическое исследование). Вестн. дерматол., 1963, 4, 9-16.
 31. Бургуджиева Т. Влияние ультразвука, гидрокортизоновой мази и фонофореза гидрокортизоновой мази на показатели серсорной хронаксиметрии больных. Вопр. куротолог., 1974, 3, 267-269.
 32. Бусаров С.Г. О введении лекарственных веществ с помощью ультразвука (экспериментальное исследование метода фонофореза). Автореферат дисс. канд., М., 1963.
 33. Бутов Ю.С. Динамика иммунологических показателей у больных невродермидом в процессе терапии электросном, гипнозом и кортикостероидными препаратами. Вестн. дерматол., 1968, 10, 48-52.
 34. Бухонова А.И. Структура репаративного процесса кожи в экспериментальных условиях (гормональное воздействие и облучение). Автореф. дисс. докт., М., 1966.
 35. Бухонова А.И. Посттравматическая регенерация кожи в условиях гормональных воздействий. Тр. Крымского мед. ин-та, 1973, т.49, 120-122.
 36. Вайнштейн А.С. Исследование электрического сопротивления кожи у дерматологических больных до и после лечения препаратами ундециленовой кислоты/ Вестн. дерматолог – 1973, 4, 29-32.
 37. Вайнштейн А.С., Луцкер Л.С., Зобина Л.В. Фонофорез гидрокортизона в лечении эписклерита (склерита). Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ульяновск, 1975, ч. II, 217-219.
 38. Вардиели А.Л. Значение мощности, дозы радиоактивного фосфора при лечении хронического невродермита, экземы и капиллярной гемангиомы. Автореф. дисс. канд., Тбилиси, 1969.
 39. Ведрова И.Н., Леонтьев Е.В., Соколова Л.Н., Бережной Ю.З. Опыт лечения бляшечной склеродермии фонофорезом с лидазой. Сб. научн. работ поликлин. №2 им. Н.А. Семашко. Москва, 1971, 197.
 40. Вербенко Е.В., Крепкер Я.Б., Шахнес И.Е. Опыт применения в амбулаторной практике обкалывания ограниченных дерматозов корти-костероидами. 4-я научн.-практич. конф. врачей дермат.-венеролог., посвящ. актуальн. Вопросам амбулаторно- поликлинич. лечения больных. М., 1972, 28-29.
 41. Вербенко Е.В., Гончарова Л.И., Крепкер Я.Б. Сравнительная эффективность метозина и синалара при лечении некоторых дерматозов. Вестн. дерматол., 1974, 8, 54-55.
 42. Вишнепольский Б.Д. Изменение кожных потенциалов у больных невродермидом, хронической крапивницей, экземой и псориазом под влиянием лечения на курорте. Вестн. дерматолог., 1951, 2, 10-12.

43. Войткевич А.А. Восстановительные процессы и гормоны. «Медицина», 1965.
44. Воскобойников В.К. Действие ультразвука на периферические нервные волокна и нервные окончания. Бюлл. эксперимент. биол. и мед., 1960, 50;12, 98-102.
45. Гаджиев Р.Г. К обоснованию лечения некоторых дерматозов радиоактивным фосфором (P-32). Вестн.дерматол., 1963, 5, 35-40.
46. Галицкий А.Б. Определение ультразвуковой подготовки трофических язв к кожной пластике методом цитограмм раневого экссудата. Вопр. курортологии, 1966, 4, 332-336.
47. Гатев С.П. Ультрафонофорез радиоактивного гидрокортизона. Вопр. курортологии, 1969, 2, 163-167.
48. Гатев С.П., Пантев Г.П. Ультрафонофорез и его влияние на распределение и депонирование гидрокортизона 4С-14 в эксперименте. Вопр. курортологии, 1970, 1, 42-45.
49. Гехман Б.С., Даниленко Н.Ф., Клименко А.В. Лазаретник А.Ш. Полосной фонофорез. Тез.П Всесоюзн.конф.»Ультразвук в физиологии и медицине», ч.П, 1975, 227-229, Ульяновск.
50. Головацький І.Д. Мiкметод одночасного визначення гептулози пентоз та деяки особливостi обмiну цих сполук в тканинах тварин. Укр. бiохiм. журн., 1965, 6, 927-934.
51. Городецкий В.К. Энзиматический метод количественного определения глюкозы в крови с помощью отечественного препарата глюкозооксидазы. В кн.: «Современные методы в биохимии», т.І, М., «Медицина», 1964, 311-316.
52. Гребенников В.А. Исследование кожных проб с адреналином, серотонином и ацетилхолином у больных нейродермитом. Вестн. дерматол., 1974; 37-42.
53. Гребенников В.А. К вопросу о состоянии парасимпатического отдела нервной системы у больных нейродермитом. Вестн. дерматол., 1974, 2, 40-45.
54. Гребенников В.А. К изучению серотонинопексии сыворотки крови и экстрактов кожи у больных нейродермитом. Вестн. дерматол., 1975, 8, 22-24.
55. Григорьев Й., Иенев Зл. Влияние ультразвука на уровень концентрации гистамина А и на активность контролирующих его обмен энзимов в коже крыс. Труды VI Междунар. съезда, София, 1973, 401-402.
56. Грингауз М.Я. Проникновение радиоактивных изотопов через кожу и их применение в терапии некоторых дерматозов. Афтореф. дисс. канд., Минск, 1965.
57. Дифференциальная диагностика кожных болезней (руководство для врачей) Под ред. проф. А.А. Студницина/ А.А. Студницин. – М.: Медицина, 1983, – 560с.: ил.
58. Диагностические индексы в дерматологии Адаскевич, В П. / В П. Адаскевич. – М.: Мед. книга, 2004. – 165с.: ил.
59. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3т./Клаус Вольф, Лоуэлл А., Голдсмит, Стивен И., Кац и др.; пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Т.3 – 2013. С.2129-2154.
60. Добротворский А.Е., Демидова Н.М. О лечении некоторых дерматозов гидрокортизоновой и преднизолоновой мазями. Вестн. Дерматологии, 1974, 7, 74-76.
61. Довжанский С.И. Сывороточные белки крови у больных зудящими дерматозами в период лечения на Сочи-Мацестинском курорте. Вестн. дерматол., 1963, 12, 29-31.
62. Долгов А.П., Рогайлин В.И., Цыркунов Л.П. Профессиональные дерматозы, Киев, 1969.
63. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред.: Кацамбас А.Д., Лотти Т.М.; пер. с англ.. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С.388-391.
64. Ефремов И.Я., Кононов Т.И., Кононова Н.С. Структура кожной заболеваемости взрослого населения города Кисловодска. В кн.: «Вопросы дерматологии и венерологии», Ставрополь, 1971, 135-137.

65. Желтаков М.М. Вопросы этиологии, патогенеза и терапии нейродерматозов. Вестн. дерматол., 1961, II, 10-16.
66. Желтаков М.М., Скрипкин Ю.К., Тищенко Л.Д. Лечение ограниченного нейродермита и узловатой почесухи внутрикожными инъекциями раствора метиленовой сини в новокаине. Вестн. дерматол., 1961, 7, 33-37.
67. Желтаков М.М. Невродермит. Руководство по дерматовенерологии. М., «Медицина», 1964, 127-139.
68. Желтаков М.М., Скрипкин Ю.К., Сомов Б.А. Электросон и гипноз в дерматологии. Медгиз, 1963, 270.
69. Жеоржеску А., Динитру М., Стоиа И. Применение ультразвука в ревматологии. Вопросы ревматизма, 1969, I, 87-89.
70. Завадская Ю.Н. Сравнительное изучение действия преднизолона на течение истинной экземы и невродермита при пероральном и мазевом лечении. Автореф. дисс. канд., М., 1971.
71. Зайко Н.Н., Гауде В., Минц С.М. Влияние ультразвука на гематоэнцефалический и гемато-офтальмический барьеры. В кн.: «Гистогематические барьеры», М., 1961, 239-247.
72. Зайченко А.И. Функциональное состояние яичников у больных некоторыми хроническими дерматозами. Львов, 1969, 162.
73. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы. Лабораторное дело, 1967, 6, 327-330.
74. Зеликов А.Х. Сравнительный анализ эффективности наружного применения различных кортикостероидных препаратов при заболеваниях кожи. Вестн. дерматол., 1970, 2, 62-64.
75. Зверькова Ф.А., Литвинок Н.В. О наружном применении стероидных гормонов при дерматозах у детей. Вестн. дерматол., 1974, 61, 80-84.
76. Зобина Л.В. Фонофорез гидрокортизона в лечение некоторых патологических состояний рогавицы и склеры (Эксперимент.-клинич.исследование). Автореф. дисс. канд, М., 1973.
77. Иванов В.В. Действие моющего средства ДНС-АК на рН поверхности кожи больных экземой и нейродермитом. Вестн.дерматол., 1974, 9, 16-20.
78. Иевлева Е.А., Алчангян Л.В. К методике определения рН поверхности кожи. Вестн. дерматол., 1974, II, 69-72.
79. Каган Ю.М. Влияние ультразвуковых волн средней интенсивности на процесс репаративной регенерации кожи млекопитающих. В кн.: «Проблемы высш. нервн. деятельности человека и животных. Вопросы зоологии», Красноярск, 1972, 213-220.
80. Каламаркарян А.А., Самсонов В.А., Гребанюк В.Н. Синалар гель в терапии больных дерматозами. Сов. медицина, 1975, 4, 151-153.
81. Калантаевская К.А. К этиологии и патогенезу экспериментально вызванного нейродермита. Труды Казахского НИКВИ. Алма-Ата, 1959, т.6, 19-30.
82. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека. Киев, 1965.
83. Каплуа Н.А., Камарова Е.Т., Нестерова Л.И. Методика сравнительных физико-химических исследований для выявления оптимальных условий электрофореза и фонофореза лекарственных веществ. Акт. вопросы клинической курортологии и физиотерапии. т.XVIII, тр. ЦНИИ курортологии и физиотерапии, М., 1971, 308-310.
84. Каразе А.М., Колотилова А.И. Влияние инсулина на активность транскетолазы и трансальдолазы в печени крыс. Биохимия, 1973, 38, 3, 515-519.
85. Картамышев А.И. Лечение болезней кожи кортикостероидными препаратами. Киев, «Здоровье», 1965.
86. Кауфман И.А. Морфологические изменения нервов кожи при воспалительных процессах (Гистологич. и гистохимич. исследования). Автореф. дисс. канд. М., 1968.
87. Кирай К., Масси И., Корейф О., Фехер Г., Фюлеп Е., Ирто И., Шош Д. Изучение

- всасывания водорастворимого кортикостероидного препарата деперзолона здоровой и больной кожей. Вестн. дерматол., 1975, 1, 30-38.
88. Киселев С.М. Применение новокаина и суспензии гидрокортизона при лечении нейродермита. В кн.: «Патогенез и терапия дерматозов», Львов, 1966, 345-348.
89. Клименко А.В., Даниленко Н.Ф. Оценка эффективности применения ультразвука для лечения воспалительных заболеваний уретры. Тез. докл. I научн. конф «Ультразвук в физиологии и медицине», Ростов н/Д, 1972, 1, 157-158.
90. Климович И.А. Некоторые физиологические и биохимические изменения в коже человека и кролика под влиянием терапевтических доз ультразвука. Автореф. дисс. канд., Витебск, 1970.
91. Козин, В.М. Психосоматические проявления пациентов дерматологического профиля/В.М. Козин, Н.В. Кухтова, И.М. Шакунова/Наука - образованию, производству, экономике: материалы XXI (68) Региональной научно-практической конференции преподавателей, научных сотрудников, аспирантов, Витебск, 11-12 февраля 2016г.: в 2т./ Вит. гос. ун-т; редкол.: И.М. Прищепа (гл. ред) [и др.]. – Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2016. – Т2. – С.26-28.
92. Козин, В.М. Дерматологические болезни и инфекции, передаваемые половым (учебно-методическое пособие с грифом УМО)/ В.М. Козин, Ю.В. Козина, Н.Н. Янковская/ – Витебск: ВГМУ, 2016. – 408с.
93. Колб В.Г. Биофизические аспекты реактивности организма при туберкулезе. Изд-во «Беларусь», Минск, 1974, 41-50.
94. Колоколова Н.В., Фролова О.Н. К вопросу о лечении мазью «Синалар» некоторых кожных заболеваний. Сов. медицина, 1966, 12, 123-125.
95. Колоколова Н.В., Боглаева В.М., Федорова Г.А., Орлова К.Е., Чернова Т.Д., Козлова А.К. Сравнительная оценка терапевтической эффективности различных кортикостероидных препаратов наружного действия при некоторых дерматозах. Вестн. дерматол., 1970, 8, 32-35.
96. Колпаков Ф.И. Проницаемость кожи. М., «Медицина», 1973, 48-61.
97. Комов О.П., Панкратов В.Г., Яговдик Н.З. Окислительно-восстановительный потенциал (rH_2) и актуальная кислотность (рН) кожной поверхности у больных псориазом в процессе лечения. В кн.: «Актуальные вопросы дерматовенерологии», Минск, 1969, 36-38.
98. Кононенко О.Г. Лечение больных гнездной и тотальной алопецией внутрикожными инъекциями гидрокортизона. Вестн. дерматол., 1966, 6, 59-62.
99. Константинов А.Г. Побочные явления и осложнения от кортикоидных мазевых препаратов (обзор литературы). МРЖ, раздел II, 12, 1974, 20-25.
100. Королев Ю.Ф. Лечение некоторых заболеваний кожи внутриочаговым введением гидрокортизона. В кн.: «О реабилитации нарушенных функций организма человека». Минск, 1974, 147-149.
101. Котляр И.В., Штемберг М.И. Комплексная физиотерапия некоторых зудящих дерматозов гениталий у женщин. Тез. и докл. II республ. Научно-практич. конф. курортологов и физиотерапевтов, посвящ. 50-летию образ. Молд. ССР, Кишинев, 1973, 123.
102. Крапивинцев П.Н. Об экспериментальной сенсibilизации кожи животных. Советский вестн. венерологии и дерматологии, 1936, 8-9, 743-765.
103. Крепкер Я.Б., Шахнес И.Е. Лечение некоторых дерматозов растворами кортикостероидов. Сов. медицина, 1974, II, 145-146.
104. Крехова М.А. Определение количества 17-оксикортикостероидов мочи. В кн.: «Современные методы биохимии». М., 1964, 1, 334-341.
105. Крупко М.И. Некоторые особенности механизма противовоспалительного действия кортикостероидов при их местном применении. Вестн. дерматол., 1964, 3, 31-34.
106. Кубланов М.Л. Отдаленные результаты криотерапии очагового нейродермита. Вестн. дерматол., 1963, 12, 65-66.

107. Куликова А.И. Активность фосфофруктокиназы скелетных мышц и сердца крыс при гемической гипоксии. *Воп. мед. химии*, 1966, 12, 2, 196-199.
108. Кутасевич Я.Ф. Криогенные воздействия на кожу в эксперименте и клинике. Автореф. дисс. канд., Харьков, 1975.
109. Лейбман И.Г. Активность дегидрогеназ в коже больных псориазом при лечении мазью синалар. *Сборн. научн. трудов НИКВИ МЗ БССР*, 1972, В.18, 56-60.
110. Логунов В.П. Дифференцированная ультразвуковая терапия больных экземой и нейродермитами. Автореф. дисс. канд., М., 1969.
111. Логунов В.П. Импеданс кожи – объективный критерий нейрогенного механизма лечебного действия ультразвука. *Вопр. курортологии*. 1973, 3, 223-230.
112. Логунов В.П., Базыка А.П. Терапевтическая эффективность ультразвука при зудящих дерматозах. *Вестн. дерматол.*, 1968, 10, 23-28.
113. Лукичева Т.И. Гистамин в крови. В кн.: «Унифицированные методы клинических лабораторных исследований», М., 1972, 4, 58-86.
114. Лызиков Н.Ф., Крылова Т.И., Богданович Л.И. Ультразвук в терапии женщин больных зудом и лейкоплакией наружных половых органов (Методические рекомендации). Витебск, 1974.
115. Ляляев В.А. Реакция системы тучных клеток рыхлой соединительной ткани белых беспородных крыс на стрессорные воздействия и введение адаптивных гормонов. В кн.: «Стресс и его патогенетические механизмы», Кишинев, 1973, 222-223.
116. Майданюк В.Ф. Вопросы патогенеза и лечения нейродермита. Автореф. дисс. канд., Киев, 1973.
117. Малкин И.И., Довжанский С.И., Кибзун В.А. Применение сверхмягких рентгеновских лучей в комплексном лечении нейродермита и кожного зуда на курорте Сочи. *Вестн. дерматол.*, 1964, 3, 61-64.
118. Маркин И.Я. Функциональные нарушения половых желез у женщин, больных нейродермитом и экземой. *Вестн. дерматол.*, 1965, 6, 11-15.
119. Маркин И.Я. К характеристике сосудистых реакций у больных нейродермитом. В кн.: «Вопросы эндокринных дисфункций и аллергологии», М., 1971, 67-70.
120. Мартенс А.С., Соколова В.К. Опыт применения ультразвука в травматологии и ортопедии. *Труды ЦНИИ курортологии и физиотерапии*, М., 1971, 19, 13-17.
121. Машкиллейсон Л.Н. Лечение и профилактика кожных болезней. *Медгиз*, 1957, 382.
122. Машкиллейсон А.Л., Трофимова Е.М., Кеменева М.П., Кутин С.А. Оценка терапевтической эффективности различных кортикостероидных мазей в дерматологической практике. *Сов. медицина*, 1968, 8, 71-74.
123. Машковский М.Д. Лекарственные средства, ч.2, «Медицина», М., 1972, 103-104.
124. Медведева З.Ф. Терапия ультразвуком при некоторых гинекологических заболеваниях. *Мат. научн. конф. центральной клинической больницы им. Семашко*, М., 1969, 62-64.
125. Милославский Я.М., Виноградский Л.Б., Ардаматский Н.А. Клиническое значение определения 17-кетостероидов в моче. В кн.: «Исследование функционального состояния коры надпочечников и симпатно-адреналовой системы в клинике и эксперименте». *Методы и аппаратура*. М., 1963, 2, 85-96.
126. Милявский А.И. Динамика электропроницаемости кожи (проба Розенталя) у больных хроническими дерматозами в процессе этапного лечения. *Вест. дерматол.*, 1965, 12, 10-15.
127. Милявский А.И. Потоотделительная реакция кожи ладоней у больных хроническими дерматозами. *Вестн. дерматол.*, 1974, 11, 20-24.
128. Михайлова Р.И. Применение ультразвука в стоматологии. *Тез. 1 научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине»*, Ростов н/Д, 1972, т.1, 27-29.
129. Михайлова Р.И. Применение ультразвука в стоматологии (обзор литературы). *Стоматология*, 1974, т.53, 4, 81-84.

130. Михайлова Р.И. Ультразвук в стоматологии. Медицинская газета, 1975, 4.IV., 3.
131. Молоденкова С.П., Брушлинская Л.А., Баженова М.А., Глазер И.С., Пчелкина Е.А. Особенности структуры кожной заболеваемости населения г. Москвы. Тез. докл. Всесоюзн.съезда дермато-венерологов, Л., 1959, 13-14.
132. Молчанов Г.И., Молчанова Н.С. Фонофорез и проблемы биоформации. Тез. I научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ростов н/Д, 1972, т.1, 127-128.
133. Мурзенко Д.И. Лечение некоторых зудящих дерматозов пограничными рентгеновскими лучами Буки. Автореф. дисс. канд., Донецк, 1969.
134. Мурзенко Д.И. Белковые фракции сыворотки крови у больных дерматозами до и после лечения пограничными лучами Буки. Вестн. дерматол., 1971, 8, 27-30.
135. Никитина А.Ф., Фролова В.В., Савицкая А.Л. Лечение больных дерматозами ультразвуком. Вестн. дерматол., 1971, 8, 69-72.
136. Николаевская В.П. Лечение больных вазомоторным ринитом ультразвуком и фонофорезом гидрокортизона. Метод. рекомендации, М., 1972.
137. Обросов А.Н. Творческие достижения в физиотерапии и курортологии. Вопр. курортолог., 1974, 2, 101-106.
138. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1960, 4, 76-85.
139. Павлова В.И. О структуре заболеваемости кожи и о диспансеризации больных кожными заболеваниями в Ленинградской области. Вестн. дерматол., 1961, 7, 72-76.
140. Панкратов В.Г. Физико-химические и функциональные исследования кожи у здоровых людей и у больных микозами. Автореф. дисс. канд., Витебск, 1969.
141. Панкратов В.Г. Исследования рН и gH_2 кожной поверхности у больных псориазом и экземой. Вестн. дерматол., 1970, 2, 20-25.
142. Пашков Б.М., Машкиллейсон А.Л. Сравнительная эффективность действия различных препаратов синалара при местном их применении. Сов.-Югослав.симпозиум по изучению различных форм синалара. г. Белград. 1969, 39-43.
143. Певзнер Е.С., Иванкова Ф.И. Состояние реактивности кожи и рН ее поверхности при профдерматозах. В кн.: «Актуальные вопросы дерматовенерологии», Минск, 1969, 54-56.
144. Перишич С., Милошевич М., Стеванович Д., Симич Д. Опыт применения различных форм синалара в дерматологии. Сов.-Югосл. Симпозиум по изучению различных форм синалара. Г. Белград, 1969, 29-35.
145. Петрова А.В. Структура кожной заболеваемости в Куйбышевской области. Труды Куйбышевского мед. ин-та, т.37, Вопросы дермато-логии и венерологии. Куйбышев, 1966, 219-225.
146. Петрова О.В. О колебании гуморальных факторов нервного возбуждения у больных экземой, нейродермитом, крапивницей. Труды Куйбышевского мед. ин-та, т.37, Куйбышев, 1966, 17-24.
147. Петрова О.В. Итоги наблюдений за действием кортикостероидных мазей при лечении экзем. Труды Куйбышевского мед. ин-та, т.37, Куйбышев, 1966, 60-66.
148. Подвысоцкая О.Н. Методы исследования функционального состояния кожи и значение их для клинической дерматологии. В кн.: «Проблемы функционального направления в дерматологии», Медгиз, 1954, 8-22.
149. Попов Н.Д., Кудряшов В.В., Приступа Л.Ф. О содержании 17-оксикортикостероидов в крови и коже кроликов при фонофорезе гидрокортизона. Вопр. курортол., 1970, 4, 295-297.
150. Попова И.А., Шубина-Виницкая А.И., Розенфельд Е.Л. Очистка и фракционирование гамма-амилазы различных органов животных. Биохимия, 1964, 29, 2, 312-316.
151. Попхристов П., Михайлов П., Берова Н. Распространение и клинические формы

- аллергических кожных заболеваний в Болгарии. В кн.: «Проблемы иммунологической реактивности и аллергии», М., 1971, 94-106.
152. Прорвич Л.В., Борисова Т.С., Зудин Б.И. Сравнительная эффективность некоторых импортных наружных средств, содержащих стероидные гормоны. Труды I МОЛМИ, т.58, 1968, 60-64.
153. Прорвич Л.В., Зудин Б.И. Опыт применения синалара при некоторых дерматозах. Сов.-Югосл. симпозиум по изучению различных форм синалара. г. Белград, 1969, 44-47.
154. Пшоник А.Т., Нифантьева Л.Д. Изменение высшей нервной деятельности у больных ограниченным нейродермитом. Вест. дерматол., 1964, 4, 3-9.
155. Рахманов В.А. Влияние климатотерапии на течение нейродермитов. Вест. дерматол., 1964, 2, 34-38.
156. Рахманов В.А., Шахтмейстер И.Я. Состояние межклеточного обмена у больных экземой и нейродермитом. В кн.: «Патогенез и терапия дерматозов», М., 1961, 31-36.
157. Рахманов В.А., Прорвич Л.В., Борисова Т.С. Местное применение кортикостероидов при лечении некоторых дерматозов. В кн.: «Патогенез и терапия дерматозов». Труды I МОЛМИ им. И.М. Сеченова, т. XIV, М., 1961, 113-122.
158. Рахманов В.А., Шахтмейстер И.Я., Рогов А.А. Патоморфологические изменения кожи при экземе, нейродермите и сенсibilизационном дерматите. Труды I МОЛМИ, т.31, 1964, 36-49.
159. Родякин Н.Ф., Абрамян А.А., Лодышкина В.Г., Малевич С.В. Лечение больных некоторыми дерматозами кремом «Синалар-Н». Труды Туркменского НИИ кожных болезней, т.8, 1968 (колонтит.: 1967), 190-193.
160. Розенталь С.К. О новом электрометрическом методе исследования реактивности кожи. Клиническая медицина, 1937, 15, 8, 1028.
161. Сафиуллина С.Н., Пушкарева А.А. Опыт лечения фонофорезом гидрокортизона больных заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Вop. курортол., 1967, 6, 485-488.
162. Сафиуллина С.Н., Проскурова Г.И. О фонофорезе гидрокортизона. Вop. курортол., 1970, 4, 293-295.
163. Свадковская Н.Ф. Изменения в некоторых системах животного организма при сверхсильных, сильных, умеренных и слабых воздействиях ультразвуковых колебаний (экспер. исслед.). Автореф. дисс. докт., М., 1964.
164. Сигидин Я.А. Кортикостероидная терапия в современной медицине (к 25-летию со дня первого применения кортизона). Сов. медицина, 1974, 7, 78-82.
165. Симонян З.Г. К вопросу влияния терапевтических доз ультразвуковых волн на кислотно-щелочное равновесие кожи здоровых людей. Вестн. дерматол., 1971, 12, 63-68.
166. Симонян З.Г. Влияние ультразвука на неспецифическую сопротивляемость организма. Вop. курортол., 1973, 6, 545-549.
167. Симонян З.Г. Об ультрафонофорезе стероидных гормонов в лечении некоторых дерматозов. Вестн. дерматол., 1972, 4, 18-22.
168. Симонян З.Г. Влияние ультразвуковых волн на реактивность организма с экспериментальным обоснованием новых лечебных методик применительно к практике дерматологии. Автореф. дисс. докт., М., 1975.
169. Скичко А.Н., Подольский А.П. Опыт лечения локализованных зудящих дерматозов и очаговой алопеции эфирноуглекислым брикетом. Вестн. дерматол., 1968, 5, 73-74.
170. Скопинцев В.Т., Новоселицкий Э.М., Баратов Х.А., Гуменюк П.В. Анализ эффективности фонофореза при хроническом тонзилите. Тез. докл. I научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ростов н/Д, 1972, т.1, 209-210.
171. Скрипкин Ю.К. Наружное применение кортикостероидных гормонов в терапии ограниченного нейродермита и экземы. Сов. медицина, 1961, 1, 110-115.

172. Скрипкин Ю.К. Нейродермит. М., 1967.
173. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Борисенко К.К., Герчикова Т.Ю. Опыт применения мазей «Синалар-Н» и «Синалар-С». Сов.-Югосл. Симпозиум по изучению различных форм синалара. г. Белград, 1969, 36-38.
174. Скрипкин Ю.К., Сомов Б.А., Бутов Ю.С. Аллергические дерматозы. М., «Медицина», 1975, 108-129.
175. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни. М., 1972.
176. Скрипкин Ю.К., Маркин И.Я. Сосудистые реакции и функция коры надпочечников у больных нейродермитом. В кн.: «Проблемы клиники и патол. и физиол. адаптационной функции кожи человека», в. 125, Л., 1973, 15.
177. Скрипкин Ю.К., Добротворский А.Е., Демидова Н.М., Алюшин М.Т. Влияние степени дисперсности и вида мазевой основы на кожную абсорбцию гидрокортизоновой и преднизолоновой мазей. Вестн. дерматол., 1974, 5, 19-21.
178. Скрипкин Ю.К., Борисенко К.К., Усватова И.Я., Абаева А.С., Василенко Т.И., Короткий Н.Г., Перламутров Ю.Н. Обмен некоторых биологически активных веществ у больных распространенными дерматозами. Вестн. дерматол., 1975, 7, 8-13.
179. Слынько П.П. Потоотделение и проницаемость кожи человека. «Навукова думка», Киев, 1973, 27-37.
180. Смелов Н.С. Кортикостероиды и АКТГ в терапии кожных болезней (современное состояние вопроса). Вестн. дерматол., 1960, II, 6-18.
181. Смелов Н.С., Хрунова А.П., Беззаботнов А.С., Ангелова В.С., Маковоз В.И. Значение электроэнцефалографии как показателя к правильному отбору больных зудящими дерматозами на лечение ультразвуком. Вестн. дерматол., 1970, 1, 27-30.
182. Смелов Н.С., Бородин Ю.П., Самсонов В.А. Значение бытовой, пыльцевой и пищевой аллергии в патогенезе экземы и невродермита. Труды Саратовского мед. ин-та, 1974, т.89, 80-82.
183. Солдатов В.В. Гистологические изменения кожи кроликов при курсовом воздействии ультразвуком различной интенсивности в непрерывном режиме. Труды ЦНИИ курортол. и физиотерапии, 1970, т.15, 273-276.
184. Сомов Б.А. Сосудистые рефлексы у больных нейродермитом, Автореф. дисс. канд., М., 1957.
185. Сомов Б.А., Маркин И.Я. Атрофические изменения кожи от применения кортикостероидных мазей. Сов. медицина, 1973, 4, 137-138.
186. Сорокина Л.Н. Исследование функционального состояния кожи больных экземой и нейродермитом методом определения сопротивления кожи постоянному току. Вестн. дерматол., 1969, 8, 14-16.
187. Сперанский А.П. Актуальные вопросы лечебного применения ультразвука. Вопр. курортол., 1972, 3, 193-198.
188. Сперанский А.П., Рокитянский В.И. Ультразвук и его лечебное применение. Москва, 1970.
189. Сперанский А.П., Святенко Е.С. Некоторые итоги и перспективы развития лечебного применения ультразвука. Тез.П Всесоюзн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ульяновск, 1975, ч. II, 209-211.
190. Срибнер И.Л. Состояние некоторых ферментных систем при экземе и невродермите. Автореф. дисс. канд., М., 1969.
191. Студницин А.А., Никитина М.Н., Лашманова А.П., Никитина Л.В. Лечение дерматозов у детей синаларом-форте, синаларом-гелем и метозином. Вестн. дерматол., 1974, 8, 3-7.
192. Суколин Г.И., Парменов А.И. К вопросу об этиологии и патогенезе зуда аногенитальной области. Вестн. дерматол., 1973, 3, 74-77.
193. Сухарев В.И. Физиотерапия и курортотерапия кожных болезней. Медгиз, 1964.
194. Таджибаев Т.Т., Арешев В.И. Ультразвук в терапии некоторых заболеваний кожи. Сов. медицина, 1966, 7, 131-134.

195. Таджикибаев Т.Т., Арешев В.И. Ультразвук в терапии некоторых заболеваний кожи. Сборник научн. трудов Андижанского мед. ин-та, 1971, т.5, 278-280.
196. Теодосиева Е.С. О повышении адапционных свойств кожи больных экземой при лечении кортикостероидами. В кн.: «Проблемы клиники и патол. физиологии адаптационной функции кожи человека», в.125, Л., 1973, 15.
197. Товарицкий В.И., Волуйская Е.Н. Ранняя диагностика болезни Боткина биохимическим методом. Лабораторное дело, 1955, 6, 7.
198. Торсуев Н.А., Вейнеров И.Б., Бухарович М.Н., Гольдштейн Л.М. Аллергические зудящие дерматозы. Киев, 1973.
199. Третьяков А.Ф., Шепотьева Е.С. Лечение больных ограниченным нейродермитом радиоактивными повязками с активным налетом дочерних продуктов торона (альфа-терапия). Вестн. дерматол., 1963, 9, 34-38.
200. Третьяков Г.П. Белковые фракции сыворотки крови у больных экземой и нейродермитом. Вестн. дерматол., 1963, 5, 16-20.
201. Улащик В.С. Ионофоретическая проницаемость кожи и количественные закономерности электрофореза простых ионов через кожу. Автореф. дисс. канд., Витебск, 1968.
202. Улащик В.С., Климовская И.Г. Изменение проницаемости биоструктур как один из механизмов биологического действия ультразвука. Тез. докл. I научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ростов н/Д, 1972, 1, 44-45.
203. Улащик В.С., Данусевич И.К. Фармакодинамические основы электро- и фонофореза. Из-во «Наука и техника», Минск, 1975.
204. Усватова И.Я., Панков Ю.А. Флюориметрические методы определения кортикостероидов в плазме крови. В кн.: «Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях», «Медицина», М., 1968, 38-48.
205. Фишбейн А.И. К вопросу об этиологии и патогенезе нейродермита аногенитальной области. Вестн. дерматол., 1971, 7, 67-68.
206. Фишбейн А.И. Функциональное состояние щитовидной железы у больных нейродермитом в период обострения и ремиссии. Автореф. дисс. канд., Л., 1972.
207. Хворостяной А.А. Лечение больных нейродермитом курортными факторами Сочи в комплексе с ультразвуком. Автореф. дисс. канд., Краснодар, 1973.
208. Цветкова Г.М., Новикова Н.Ф., Гетлинг З.М. Обменные нарушения в коже больных экземой по данным гистохимии и электронной микроскопии. В кн.: «Актуальн. воп. патогенеза и терапии кож. и вен. болезней », труды ЦНИКВИ МЗ СССР, М., 1971, 96-100.
209. Цитналадзе В.Г. Сравнительная эффективность ультразвука и фонофореза гидрокортизона при лечении больных инфекционным неспецифическим полиартритом и некоторые механизмы их действия. Автореф., дисс. докт., Тбилиси, 1971.
210. Цок Р.М. Лечебное применение ультразвука в комбинации с лекарственными веществами. Труды V съезда офтальмологов Укр. ССР, Киев, 1973, 161-163.
211. Цыркунов Л.П. Исследование рН поверхности кожи у больных профессиональными дерматозами. Вестн. дерматол., 1973, 7, 76-78.
212. Чиркин А.А. Ультразвук и реактивность организма. Тез. II Всесоюзной конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ульяновск, 1975, ч.1, 58-64.
213. Чиркин А.А., Чиркина И.А., Козин В.М. Тканевое дыхание и гликолиз в органах белых крыс под влиянием ультразвука. В кн.: «Совр. проблемы биохимии дыхания и клиника». Мат. Всесоюзн. конф., Иваново, 1970, ч.1, 189-192.
214. Чиркин А.А., Козин В.М. Влияние ультразвука на активность трансаминаз в органах белых крыс. Вопр. мед. химии, 1970, 3, 274-276.
215. Чиркин А.А., Козин В.М. О влиянии ультразвуковых колебаний на активность альдолазы и лактатдегидрогеназы в некоторых тканях крыс. Биологические науки, 1970, 9, 43-48.
216. Чиркина И.А. Гистологические изменения в коже белых крыс, подвергнутых

- воздействию ультразвука разной интенсивности. В кн.: «Мат. XXVII научн. сессии и XXVII студ. конф. Вит. мед. ин-та», Витебск, 1969, 279-281.
217. Чиркина И.А. Реакция неповрежденной кожи на ультразвуковое воздействие. Здравоохр. Белоруссии, 1973, 9, 22-25.
 218. Чистяков А.Ф. Экскреция катехоламинов с мочой у больных нейродермитом. Вестн. дерматол., 1969, 12, 40-45.
 219. Шатилов А.Л. Кожная заболеваемость в Макеевке. Вестн. дерматол., 1968, 3, 54-55.
 220. Шатискене Р.-М.Р., Колотилова А.И. Влияние тироксина на ферменты пентозофосфатного пути обмена углеводов в сердечной мышце. Вопр. мед. химии, 1970, 16, 5, 491-498.
 221. Шахтмейстер И.Я. Патогенез и лечение экземы и нейродермита, М., 1970.
 222. Шекрота Г.С. Пути повышения терапевтической эффективности кортикостероидных мазей. Вестн. дерматол., 1968, 3, 65-66.
 223. Шинский Г.Э. Опыт местного лечения красной волчанки инъекциями гидрокортизона. Сов. медицина, 1962, 12, 109-111.
 224. Шпекторова Р.А. О лечении ультразвуком некоторых заболеваний кожи. Вопр. курортол., 1970, 6, 549-551.
 225. Шуцкий И.В. Значение некоторых биологически активных веществ и электролитов в патогенезе аллергического дерматита. Врач. дело, 1970, 8, 8-9.
 226. Эльпинер И.Е. Ультразвуковые волны в экспериментальной онкологии. патол. физиол. и эксперимент. терапия, 1969, 1, 3-9.
 227. Ювонина Л.М. Клинико-физиологические исследования сочетанного применения лекарственного электрофореза и ультразвука. Автореф. дисс. канд., М., 1974.
 228. Юденфренд С. Флюоресцентный анализ в биологии и медицине. М., «Мир», 1965, 163-167.
 229. Юдкевич П.А. Опыт лечения гидраденитов фонофорезом биомидина. Вестн. дерматол., 1970, 7, 75-76.
 230. Юнда И.Ф., Гехман Б.С., Попов В.А., Горпиченко И.И. Фонофорез в комплексном лечении больных хроническим простатитом. Тез. I научн. конф. «Ультразвук в физиологии и медицине», Ростов н/Д, 1972, ч.1, 158-159.
 231. Яговдик Н.З., Панкратов В.Г., Наливко С.Н. Состояние гликолиза в коже морских свинок с аллергическим 2,4-динитрохлорбензоловым дерматитом. Сборник научн. работ НИКВИ МЗ БССР, 1972, 18, 147-151.
 232. Янковская А.Н. Некоторые функциональные и морфологические изменения в организме при ультразвуковом воздействии (экспер.-клиническ. исслед.). Автореф. дисс. канд., Казань, 1972.
 233. Baxter D.L., Stoughton R.B. Mitotic Index of Psoriasis Lesions Treated with Anthralin, Glucocorticosteroid and Occlusion only. J. invest. Derm., 1970, 34, 5, 410-412.
 234. Belsan J., Neumann B., Blažkova B. Kinetics of Glycolysis after fluocinolone acetonide in psoriasis. Acta dermat.-venereol., 1965, 45, 4, 207-301.
 235. Bickhardt R. Vergleichende Untersuchungen über den vasoconstrictorischen Effekt verschiedener Corticosteroide. Hautarzt., 1972, 23, 7, 301-305.
 236. Bleeker J.J. Intralesional Triamcinolone acetonide using the Port-0-Jet and Needle Injections in Localised Dermatoses. Brit. J. Derm., 1974, 91, I, 97-101.
 237. Bluefarb S.M. Newer Topical Therapy in Dermatology. Int. J. Derm., 1970, 9, 3, 200-208.
 238. Bowszyc J. Leczenie niektórych chorób skóry doogólnym wstrzykiwaniem hydrokortisonu. Pol. Tyd. Lek., 1968, 23/28, 1066-1068.
 239. Bowszyc J. Wyniki leczenia neurodermitu promieniami Bucky. Przegl. dermat., 1968, 55, I, 33-36.
 240. Braun-Falco O., Schoefinius H.-H. Enzymhistochemische Struktur der Epidermis bei Neurodermitis diffusa. Eine vergleichende Untersuchung mit Psoriasis vulgaris. Arch.

- derm. Forsch., 1973, 248, I, 45-58.
241. Brooks L.H. Further Studies of Management of Pruritus Ani. Dis, Colon. Rectum., 1969, 12, 3, 193-195.
 242. Bruns F.N., Dünwald E., Noltman E. Über den Stoffwechsel von Ribose-5-Phosphat in Hämolysaten. III. Quantitative Bestimmung von Sedoheptulose-7-phosphate und einige Eigenschaften der Transcetolase der Erythrocyten und des Blutserum Biochem. Ztschr., 1958, 330, 497-508.
 243. Buchan J.F. The use of ultrasound in physical Medicine. The Practitioner, 1970, 205, 1227, 319-326.
 244. Budurowa L., Kutinschew M., Dogramadjiew Jw., Wransky V. Gleichstromwiderstand der Haut als ein Test für latente Psoriasis. Derm. Wschr., 1967, 153, 37, 1038-1043.
 245. Burgin Susan /Дерматология Фицпатрика в клинической практике: Т.1./Клаус Вольф, Лоуэлл А., Голдсмит, Стивен И., Кац и др.; пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Т.1/ гл.15 – 2012. С.169-172.
 246. Бургуджиева Т. Сравнителни данни от лечението на болни с Kraurosis vulvae (lichen scleroatroficus vulvae) с ултразвук хидрокортизонов унгвент и фонофореза с хидрокортизонов унгвент. Акуш. и гинекол., София 1972, 3, 246-251.
 247. Бургуджиева Т. Лечение на Kraurosis vulvae чрез фонофореза с хидрокортизонов унгвент. Дерматол. и венерол., София, 1970, 4, 228-234.
 248. Бургуджиева Т. Хистологични промени на външните гениталии при болни с Kraurosis vulvae, лекувани чрез фонофореза с хидрокортизонов унгвент. Акушерство и гинекол., София, 1971, 4, 287-291.
 249. Бусаров С.Г. Фонофореза. Пловдив, 1968, 76-81.
 250. Бусаров С. Ксилване ефекта на електрофорезата чрез предварително ултразвуково въздействие. Курортол. и физиотерапия, София, 1973, 10, 3, 133-134.
 251. Carney S.A., Lawrence J.C., Rickts C.R. Some effects of ultrasound on Guinea Pig Ear Skin. Brit. J. Industr. Med., 1972, 29, 214-220.
 252. Caron G.A. Adverse effects of Topical Steroids. Arch. Derm., 1969, 100, 3, 370-370.
 253. Chorazak T., Konecki J. Action of ultrasound on localization and activity of Phosphatases in mouse skin. Acta Histochem., 1964, 1815-8, 261-275.
 254. Grosti C., Caputo R. Modificazioni ultrastrutturali nella cute atrofica da trattamento cortisonico topico in soggetto psoriatico. Giorn. e Min. Derm., 1974, 109, 3, 149-155.
 255. Dupperat B., Bonquet J.F. The use of liquid nitrogen in dermatological cryotherapy. Aust. J. Derm., 1971, 12/1, 5-9.
 256. Edel H., Bergmann P. Untersuchungen über die Wirkung des Ultraschalles in unterschiedlicher Dosierung auf die Nervenleitgeschwindigkeit beim Menschen. Arch. Phys. Ther., 1970, 22, 5, 255-259.
 257. Edelstein A.J. Comparative effects of current topical corticosteroids. Arch. Derm., 1964, 89/3, 393-394.
 258. Ehrmann E. Über den Zusammenhang der Neurodermitis mit Erkrankungen des Verdauungstraktes und Störungen der inneren Secretion. Arch. Derm. Syph., 1921, 138, 346-360.
 259. Eriksson-Lihr L. A comparison of the results of treatment of allergic dermatoses with fluocinolone acetonide and hydrocortisone ointment. Ex. Med., 1966, 13, 4, № 1552.
 260. Farmer W.C. Effect of Intensity of Ultrasound on Conduction of Motor Axons. Phys. Ther., 1968, 48, 11, 1233-1237.
 261. Gaier H., Jantsch H. Über das Eintreiben von Medikamenten mittels Ultraschall. Wien. Klin. Wchnschr., 1952, 29, 520-521.
 262. Гатев Ст. Експериментални проучвания върху ултрафонофорезата с хидрокортизон чрез кожата на Rana Ridibunda. Експериментална медицина и морфология. София, 1972, 4, 231-236.

263. Гатев Ст. Ултрафонофорезата с хидрокортизон и аминоксин експериментална обосновка и клинично приложение. Автореферат на дисертация за присъждане на научна степен «кандидат на медицинските науки», София, 1972.
264. Гатев Ст., Вацов Е. Опит за лечение на есенциалне пруритус на вулвата и на някой възпалителни гинекологични заболяване с хидрокортизонова фонофореза. Акушерство и гинекология, София, 1966, 5, 123.
265. Гатев Ал., Цолов Ц. Трансперинеална хидрокортизонова фонофореза в комплексното лечение на хронични неспецифичен простатит. Курортология и физиотерапия, София, 1965, 1, 13-19.
266. Gesudian P. Intralesional Therapy in Dermatology. Antiseptic, 1973, 70, 11, 765-769.
267. Goldman L. Reactions following intralesional and sublesional injections of corticosteroids. J. Amer. med. Ass., 1962, 182, 6, 613-616.
268. Goldschmidt H., Kligman A.M. Desquamation of the Human Horny Layer. Arch. Derm., 1967, 95, 6, 583-566.
269. Gottron H.A. Lichen Simplex chronicus Vidal. Dermatologie und Venerologie, Stuttgart, 3, I, 594-617.
270. Graciansky P., Hincky J.-M. Accidents de la corticothérapie locale. Rev. Pratic., 1974, 24, 23, 2069-2088.
271. Griffin J.E., Touchstone J.C. Ultrasonic movement of cortisol into pig tissues. I. Movement into skeletal muscle. Amer. J. Phys. Med., 1963, 42, 2, 77-85.
272. Griffin J. E., Echternach J.L., Touchstone J. C., Price R.E. Patient treated with ultrasonic driven hydrocortisone and with ultrasound alone. Phys. Ther., 1967, 47, 7, 594-601.
273. Griffin J.E., Touchstone J.C. Effects of ultrasonic frequency on Phonophoresis of Cortisol into Swine tissues. Amer. J. Phys. Med., 1972, 51, 2, 62-68.
274. Gschwandtner W.R. Striae cutis atrophicae nach Localbehandlung mit Corticosteroiden. Hautarzt., 1973, 24, 2, 70-73.
275. Guin J.D., Knox J.M., Chernosky M.E., Shapiro E.M. Prednisolone Acetate. A useful Steroid Preparation for intradermal Administration. Arch. Derm., 1960, 81, 438-441.
276. Handa F. Intralesional triamcinolone therapy in various dermatoses. Indian J. Derm. Vener., 1967, 33, 3, 115-126.
277. Herdenstam C.G. Systemic effects of topically applied corticosteroid Hormones. Acta derm.-venereol., 1969, 49, 2, 167-170.
278. Herrmann F. Über Schwitzen bei der Neurodermitis. Arch. derm. Forsch., 1972, 244, kongress-bericht, 344-346.
279. Hers H.G. Glycogen Storage Disease. In. «Adv. in Metabolic Disorders», 1964, I, 1-44.
280. Howkins S.D. Diffusion Rates and the Effects of Ultrasound. Ultrasonics, 1969, 7, 2, 129-130.
281. Hudson C.N. Pruritus vulvae. Brit. med. J., 1971, I, 5750, 656-657.
282. Jarrat M.T., Spark R.F., Arhdt K.A. The Effects of intradermally Steroids on the Pituitary-adrenal Axis and the Skin. J. invest. Derm., 1974, 62, 4, 463-466.
283. Kaidbey K.H., Kligman A.M. The Pathogenesis of Topical Steroid Acne. J. invest. Derm., 1974, 62, I, 31-36.
284. Kaidbey K.H., Kligman A.M. Assay of Topical Corticosteroids by Suppression of Experimental Inflammation in Humans. J. invest. Derm., 1974, 63, 3, 292-297.
285. Kalitzin E., Kalitzin G. Transportprozesse durch die Haut. J. Physiother., 1972, 24, I, 11-14.
286. Kalkoff K.W., Berger H. Submikroskopische Befunde bei Psoriasis vulgaris unter Fluocinolon-acetonid. Hautarzt., 1965, 16, II, 483-489.
287. Kaufman J.J. Topical methylprednisolone and hydrocortisone compared. Arch. Derm., 1961, 84, 4, 637-638.
288. Lancucki J., Borkowski M.S., Samos J., Mika T. Ocena testów skórných w miejscu stosowania szczylnych /zamkniętych/ opatrunków z masą sygnar. Przegl. derm., 1971, 58, 5, 575-

289. Lasarescu J., Moldovan J. Experimenta noastra privind tratamentul cu ultrasunete al unor dermatoze. *Derm.-Vener. /Buc./*, 1964, 9, 2, 151-154.
290. Layne E. Spectrophotometric and Turbidimetric methods for measuring proteins. In. «Methods in Enzymology», Academic Press, 1957, New-Jork, 3, 447-458.
291. Lever W.F. Histopathology of the skin. London, Philadelphia, 1961.
292. Leyden J.J., Thew M., Kligman A.M. Steroid Rosacea. *Arch. Derm. /chic./*, 1974, 110, 4, 619-622.
293. Longin S., Antonescu St., Vasserstrom V., Bibescu J. Disfunctile tiroidiene in patogeneza unor Alergoderonii, Conferentia nationala de Dermatologie /resumatle lucrarilor/. Bucuresti, 19-21, September, 1963, 49.
294. Majewski C., Jankowiak J., Kwasniewska-Blszczyk M., Glowacki B. Untersuchungen über die Phonophorese des Methylen-Blaues. *Z. Physiother.*, 1971, 23, 3, 175-177.
295. Mejer L.E., Blanchard R.C. Fluoreometric determination of II-hydroxy-corticosteroids. I. Rapid procedure for clinical screening. *Clin. Chem.*, 1973, 19, 7, 710-717/
296. Minville L., Hernandez L. The use of intralesional Triamcinolone Hexacetonide in Treatment of Idiopathic Pruritus Ani. *Dis. Co-Ion. Rectum.*, 1969, 12, 5, 340-343.
297. Montgomery R.M., Portnoy M. Triamcinolone acetone injected sublesionally in the treatment of dermatoses. *J. Amer. Ceriatr. Soc.*, 1963, II/II, II04-II07.
298. Novotny F. Autoagresie a imunosuprese v dermatologii. III. Imunosuprese na autoagresivnich dermatoz. *Gs. Derm.*, 1973, 48, I, 43-49.
299. Nödl F. Histologische Veränderungen nach Ultraschallbehandlung. *Arch. F. Dermat.*, 1949, 189, 359-368.
300. Pohlman R. Die Ultraschalltherapie, Bern, 1951.
301. Pontremoli S., Melloni E., Balestrero F. et all. Fructose-1,6-biphosphatase: the role of lysosomal enzymes in the modification of catalytic and structural properties. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1973, 70, 2, 303-305.
302. Pospisilova J., Hrazdira I., Pospisil M. Wasserdurchlässigkeitsveränderngen des Bindegewebes nach Ultraschalleinwirkung in vitro. *Int. Z. Phys. Med.Rehab.*, 1963, 16, 3-4, 63-66.
303. Поспишилова Я., Драстихова В., Самогил Я. К вопросу о возможности воздействия на процесс заживления глубоких кожных ран с помощью ультразвука, *Acta chir. Orthop. Traum., cech.* 1968, 35, 6, 478-483.
304. Pürschel W. Zur Klimatherapie und Katamnese der Neurodermitis. *Arch. dermat. Forsch.*, 1972, 244, Kongressbericht, 357-363.
305. Raab W. Clinical Pharmacology of Locally Applied Glucocorticoids. *Acta dermat.-venerol.*, 1974, 52, 67, suppl. 32-39.
306. Raab W., Siber H. Die Hemmung der glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Aktivität durch Glucocoticoide. Ein Beitrag Zum Screening «antipsoriatischer» Wirkungen. *Arch. dermat. Forsch.*, 1974, 249, 4, 357-366.
307. Rebello D.J.A. Intralesional Triamcinolone Acetonide in diseases other than psoriasis. *Brit. j. Derm.*, 1962, 74, 10, 358-360.
308. Robinson H.M. Fluocinolone acetone. *Arch. Derm.*, 1961, 83, I, I49-I51.
309. Robinson H.M., Raskin J., Dunseath W.J.R. Treatment of chronic cutaneous lesions by occlusive dressings. *Sth. Med. J.*, 1963, 56/7, 797-802.
310. Rodovsky J. Nase zkusenosti s ultrazvukem v lecebe koznich cho-rob. *Voj. Zdravotn. Listy*, 1969, 38, I 27-31.
311. Samman P.D., Beer W.E. Fluocinolone acetone. A new steroid preparation for topical use. *Brit. J. Derm.*, 1962, 74, 3, 96-97.
312. Schnyder U. Zur Humangenetic der Neurodermitis atopica. *Arch, dermat. Rorsch.*, 1972, 244, Kongressbericht, 347-349.
313. Schöpf E. Nebenwirkungen externer corticosteroid therapie. *Hautarzt.*, 1972, 23, 7, 295-301.
314. Singh G. Atopy in Lichen Simplex /Neurodermatitis Circumscripta/. *Brit. J.*

Derm., 1973, 89, 6, 625-627.

315. Sieier H. Лечение келоида ультразвуком. Радиобиология, радиотерапия, т.2, №3, 1961, 343-346.

316. Snyder D.S., Greenberg R.A. Evaluation of Atrophy Production and Vasoconstrictor Potency in Humans Following Intradermally Injected Cortocosteroids. J. invest. Derm., 1974, 63, 6, 461-463.

317. Stankler L., Ewen S.W.B. The effects of corticosteroid injections at states of skin damage. J. invest. Derm., 1972, 59, 5, 394-396.

318. Stuttgen G. Die normal und pathologische. Physiologie der Haut. Jena, 1965.

319. Tomas J., Tarnoczy T. Uber diffusionssteigernde Wirkung der ultraschalls. Elektromedicin, 1960, 5, 4, 222-234.

320. Tronnier H. Beitrag zur Penetrationskinetik topischer Steroide. Arch. Klin. exp. Derm., 1970, 237, 3, 769-773.

321. Verbov J.L. Pruritus Ani. Practitioner, 1970, 205, 1225, 67-69.

322. Wachs G.N. Topical Steroids... Wich one? Int. J. Derm., 1973, 12, I, 8-9.

323. Walter H. Zur Behandlung der Dypytrenschen Kontraktur mit Ul-traschall. Arch. F. Physik. Therap., 1964, 16, 4, 279-281.

324. Walther H. Therapeutishhe Erfahrungen mit 6 α - Fluoro-prednisolone in der Dermatologie, insbesondere bei der Dermatitis perioralis. Med. Mschr., 1971, 25, I, 32-34.

325. Weber G., Cantero A. Fructose-1,6-dihosphatase and lactic dehydrogenase activity in hepatoma and in control human and animal tissues. Cancer Res., 1959, 19, 7, 763-768.

326. Wiedau E., Röher O. Ultraschall in der Medicin. Dresden u. Leipzig, 1963, 1-292.

327. Zalkel H.T. Effects of physical modalities upon Ra 1-131 Iontophoresis. Arch. Phys. Med., 1963, 44, 2, 93-97.

П Р И Л О Ж Е Н И Е

Сводная таблица результатов лечения больных ограниченным нейродермитом ультрафонофорезом синалара и флуцинара

№ № пп	Ф.И.О. № истории бол.	Воз- раст (лет)	Давность заболев.	Локализация очага поражения	Время лечения	К-во процедур	Ближайшие результаты	Отдаленный результат и срок наблюдения
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	З-в Г.И. № 108	58	10 лет	Пахово-мошоночная область	13.XII – 27.XII. 71 г.	11	Выздоровление	Рецидив через 3 года
2	Ч-в Я.М. №14	41	8 лет	Анальная область	21.III – 3.IV. 72 г.	10	Выздоровление	Данных нет
3	М-в Н.А. №129	51	20 лет	Паховые складки и промежность	28.III – 3.IV. 72 г.	6	Выздоровление	Рецидив через 2 месяца
4	Д-на Е.И. №3	52	30 лет	Задняя часть шеи	5.1. – 15.1. 72 г. 1. II – 25. II. 72 г.	10 10	Значительное улучшение Выздоровление.	Рецидив через 6 месяцев
5	С-ва А.Ф. №7	72	3 года	Боковые и задняя часть шеи	12.1 – 18.1. 72 г.	6	Выздоровление	Рецидив через 10 месяцев
6	М-ва Е.М. №17	35	1 год	Боковая часть шеи слева	23.III – 3.IV. 72 г.	7	Выздоровление	Рецидив через 3 года и 2 месяца
7	В-ва Э.И. №18	27	10 лет	Задняя и боковые части шеи	27. II – 5.IV. 72 г.	8	Выздоровление	Ремиссия, 3 года
8	М-ва А.А. №8	51	10 лет	Разгибательная поверхность правой голени	15.1 – 28.1. 72 г.	12	Выздоровление	Ремиссия, 3,5 года
9	Ю-ч А.Д. №13	38	8 лет	Тыл левой стопы	28. II – 4. III. 72 г. 28. III - 11. IV. 72 г.	11	Значительное улучшение Значительное улучшение	Ухудшение через 1 месяц
10	А-в И.К. №15	71	3 мес.	Боковая область шеи	22. III – 7. IV. 72 г.	15	Выздоровление	Ремиссия 3,5 года
11	К-в Е.И. №133	44	3 года	Подколенная область, разгибательная поверхность предплечий	29. III – 13. IV. 72 г.	14	Выздоровление	Рецидив через 20 месяцев
12	Б-в В.Т. №20	28	3 мес.	Подколенные ямки	12. IV – 24. IV 72. г.	9	Выздоровление	Рецидив через 2 месяца
13	Х-ва Е.Н. №22	31	1 год	Тыл правой стопы	30. IV – 20. V. 72 г.	14	Значительное улучшение	Выздоровление. Рецидив через 3 года
14.	Х-ко В.Г. №23	44	4 мес.	Задняя поверхность правой голени	10. V – 19. V 72 г.	7	Выздоровление	Ремиссия 3 года 2 мес.
15	Г-в С.И. №24	45	1 год	Разгибательная поверхность нижней трети левой голени	29. IX – 9. X. 72 г.	9	Выздоровление	Рецидив через 1 месяц
16	Л-в С.А. №25	13	2 года	Средняя треть задней поверхности левой голени	11. X – 27. X 72 г.	12	Выздоровление	Рецидив через 2 месяца
17	К-ч Ю.А. №26	67	7 лет	Подлопаточная область справа	13. X – 26. X. 72 г.	12	Значительное улучшение	Выздоровление. Ремиссия 2 года 9 месяцев

Продолж. табл.								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
18	В-к М.П. № 325	62	2 года	Сгибательная поверхность обеих предплечий	17.X – 25.X 72 г.	8	Значительное улучшение	Выздоровление. Ремиссия 2 года 8 месяцев
19	В-ва Т.Т.	37	25 лет	Задняя часть шеи	25.IV – 11.V. 72 г.	10	Выздоровление	Рецидив через 11 месяцев
20	С-ва А.В. № 28	58	1 год	Задняя часть шеи	23.XI – 3.XII. 72 г.	9	Выздоровление	Рецидив через 12 месяцев
21	М-н П.С. № 34	43	2 мес.	Задняя часть шеи	17.XII – 22.XII. 72 г.	6	Выздоровление	Рецидив через 6 месяцев
22	Л-ко А.А. № 29	52	10 лет	Средняя часть разгибательной поверхности правой голени	14.V – 25.V. 73 г. 20.II – 5.III. 74 г.	10 12	Значительное улучшение Выздоровление	Выздоровление. Ремиссия 15 месяцев
23	Р-ва Н.В. № 32	52	2 года	Тыл правой стопы	30. XI – 8.XII. 73 г. 25.XII.73 г. – 3.I.74г.	7	Значительное улучшение Выздоровление	Данных нет
24	Б-в А.П. № 838	59	2 года	Сгибательные поверхности локтевых суставов	I.XII – 13.XII. 73 г.	11	Выздоровление	Рецидив через 4 месяца
25	К-ва Н.Р. № 351	25	3 года	Область вульвы	20.XI – 29.XI 73 г.	8	Выздоровление	Данных нет
26	Г-в А.Т. № 33	48	5 лет	Мошонка, промежность	10.XII – 18.XII 73г.	8	Выздоровление	Рецидив через несколько дней
27	Б-ко М.П. №44	60	1 год	Паховые области, вульва	22.III – 2.IV. 74 г.	10	Выздоровление	Данных нет
28	К-в Н.А. №187	51	3 года	Паховые области, промежность, перианальная область	23.III – 29.III. 73 г.	6	Выздоровление	Ремиссия 16 месяцев
29	Т-ва А.А. № 51	75	17 лет	Паховые области	9.IV – 18.IV. 74 г.	8	Выздоровление	Ремиссия 14 месяцев
30	С-к А.Я. № 66	66	2 мес.	Правая паховая область	16.V – 28.V 74 г.	10	Выздоровление	Данных нет
31	С-в Н.И. № 67	60	7 лет	Паховые области, промежность, перианальная область	15.V – 22.V. 74 г.	7	Значительное улучшение	Данных нет
32	П-ва П.П. № 68	48	6 мес.	Лобковая область	17.v – 30.V. 74 г.	10	Выздоровление	Рецидив через 1 месяц
33	Б-в К.Г. № 335	41	6 лет	Паховые области, мошонка, промежность, анус	11.VI – 23.VI. 74г.	12	Выздоровление	Рецидив через 2 месяца
34	А-в Г.Н. № 35	38	7 лет	Нижняя треть разгибательной поверхности правой голени	4.I – 14.I. 74 г.	9	Выздоровление	Рецидив через 18 месяцев
35	М-я М.И. №36	55	8 лет	Тыл правой стопы	4.I – 14.I. 74 г.	9	Выздоровление	Рецидив через 14 месяцев
36	П-ко А.Г.	44	15 лет	Нижняя треть задней поверхности левой голени	19.I – 31.I.74 г.	11	Значительное улучшение	Выздоровление. Ремиссия 18 месяцев
37	Г-в И.С. № 39	66	6 лет	Область правого локтевого сгиба	12.II. – 2.III. 74 г.	9	Выздоровление	Рецидив через 3 месяца
38	Б-в И.И. №109	37	2 года	Тыл правой стопы	2.III – 13.III. 74г. 7.VI – 14.VI. 74 г.	8 7	Значительное улучшение Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
39	С-в А.М. № 40	63	18 лет	Разгибательная поверхность левой голени	18.III - 29.III.74 г.	10	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
40	С-ва Н.С. № 206	46	1 год	Нижняя треть сгибательных поверхностей предплечий	26.III – 4.IV. 74 г.	9	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев

								Продолж. табл.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
41	Ш-в В.Б. № 46	45	8 лет	Область внутренней лодыжки правой голени	26.III – 8.IV. 74 г.	7	Значительное улучшение	Ухудшение через 3 недели
42	С-до А.Н. № 50	33	4 мес.	Разгибательная поверхность левой голени	4.IV – 13.IV. 74 г.	5	выздоровление	Ремиссия 16 месяцев
43	К-в В.Л. № 53	36	6 мес.	Наружная поверхность левого бедра	10.IV – 13.IV. 74 г.	4	Выздоровление	Ремиссия 14 месяцев
44	Б-в Я.С.б№ 57	66	3 года	Тыл правой стопы	18.IV – 30.IV. 74 г.	11	Выздоровление	Ремиссия 16 месяцев
45	З-х З.Ц. № 59	65	8 лет	Область наружной лодыжки правой голени	19.IV – 8.V. 74 г.	15	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
46	Б-й В.С. № 61	38	2 мес.	Внутренняя поверхность правого бедра	19.IV – 30.IV. 74 г.	9	Выздоровление	Ремиссия 16 месяцев
47	Д-ко В.К. № 62	46	3 года	Подколенные ямки	19.IV – 30.IV. 74 г.	9	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
48	Т-в А.К. № 63	46	15 лет	Область подколенной ямки и верхней трети правой голени	7.V – 21.V. 74г.	10	Выздоровление	Ремиссия 13 месяцев
49	Л-по З.Ф. № 69	43	2 мес.	Тыл кистей и сгибательных поверхностей предплечий	20.V – 25.V. 74 г.	6	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
50	Л-в Е.К. № 73	73	1 год	Тыл стоп и нижняя треть голени	3.VI – 18.VI. 74г.	14	Выздоровление	Ремиссия 14 месяцев
51	Ж-в Г.П. № 194	28	1 мес.	Локтевые сгибы	6.VI – 11.VI. 74 г.	5	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
52	М-ч А.Р. № 75	13	2 года	Подколенные ямки и правый локтевой сгиб	17.VI – 24.VI. 74 г.	7	Выздоровление	Рецидив через 12 месяцев
53	С-в А.С. № 110	28	1 год	Подколенные ямки	14.XII – 23.XII. 74 г.	6	Выздоровление	Ремиссия 8 месяцев
54	Ф-ва Е.М. № 641	54	1 мес.	Локтевые сгибы	19.XII – 26.XII. 74 г.	7	Выздоровление	Ремиссия 6 месяцев
55	Г-н Л.М. № 55	54	11 лет	Паховые области, промежность, анус	12.IV – 24.IV. 74 г. 7.VI – 20.VI. 74 г.	10	Выздоровление Выздоровление	Рецидив через 6 месяцев Рецидив через 5 месяцев
56	С-ко И.А. № 90	57	1 год	Паховые области	4.XI – 16.XI. 74 г.	9	Выздоровление	Ремиссия 7 месяцев
57	Г-ко М.И. № 89	27	6 лет	Подколенные ямки	4.XI – 15.XI. 74 г.	6	Выздоровление	Рецидив через 5 месяцев
58	Л-на О.Ф. № 91	72	30 лет	Тыл стоп	12.XI – 25.XI. 74 г.	12	Выздоровление	Рецидив через 6 месяцев
59	Г-ва О.Е. № 49	49	6 мес.	Задняя часть шеи	1.IV – 6.IV. 74 г.	6	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
60	К-я О.Е. № 52	15	1 год	Задняя часть шеи	8.IV – 15.IV. 74 г.	5	Выздоровление	Ремиссия 15 месяцев
61	Г-ва А.И. № 70	51	2 мес.	Боковые части шеи	21.V – 27.V. 74г.	5	Выздоровление	Рецидив через 1 месяц
62	П-к Ю.М.н№ 88	47	15 лет	Задняя часть шеи	7.II – 10.I. 75 г.I	4	Выздоровление	Рецидив через 4 месяца
63	Д-я Н.Н. № 96	66	2 мес.	Задняя часть шеи	5.III – 12.III. 75 г.	5	Выздоровление	Данных нет
64	Ч-в В.Т. № 85	78	3 года	Мошонка, паховые области	20.I – 28.I. 75г.	8	Выздоровление	Рецидив через 1 месяц
65	С-ва Г.Г.	32	1 год	Тыл левой стопы	25.XII.74 – 4.I. 75 г.	10	Выздоровление	Ремиссия 8 месяцев
66	К-ко С.К. № 63	13	3 года	Тыл стоп	3.I – 17.I. 75 г.	13	Выздоровление	Рецидив через 10 дней
67	К-ва Н.И. №79	12	6 мес.	Локтевые сгибы	8.I – 13.I. 75 г.	4	Выздоровление	Данных нет
68	Я-в Д.М. № 81	71	50 лет	Тыл стопы слева	16.I – 25.I. 75 г.	9	Выздоровление	Ремиссия 6 месяцев
69	Ф-н Р.М. № 87	68	2 года	Пояснично-крестцовая область	24.I – 1.II. 75 г.	7	Значит. Улучшен.	Данных нет
70	Б-й В.В. №49	53	1 мес.	Внутренняя поверхность левого бедра	24.I – 1.II. 75 г.	8	Значительное улучшение	Данных нет

Продолж. табл								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
71	К-в В.Е. № 94	68	36 лет	Сгибательная поверхность нижней трети правого предплечья	28.II – 11.III. 75 г.	7	Выздоровление	Ремиссия 3 месяца
72	К-в Л.Н. №95	41	1 год	Разгибательная поверхность левого предплечья	4.II – 12. III. 75 г.	6	Выздоровление	Ремиссия 8 месяцев
73	К-я В.П. №98	37	12 лет	Нижняя треть сгибательной поверхности правого предплечья	10.III – 22. III. 75 г.	10	Выздоровление	Ремиссия 4 месяца
74	К-н В.С. № 100	61	30 лет	Разгибательная поверхность левого предплечья	13.III – 22.III. 75 г.	9	Выздоровление	Ремиссия 4 месяца
75	Д-д А.С. № 101	66	1 год	Задняя поверхность левой голени	20.III – 2.IV. 75 г.	12	Выздоровление	Ремиссия 4 месяца
76	Р-й И.П. № 102	13	3 года	Разгибательные поверхности голеней	21.III – 11.IV. 75 г.	11	Выздоровление	Ремиссия 4 месяца
77	А-ва С.Г. № 167	21	1 мес.	Подколенные ямки	4.III – 11.IV. 75 г.	7	Выздоровление	Ремиссия 3 месяца
78	А-ч А.И.	18	6 мес.	Тыл левой стопы	18.IV – 23.IV. 75 г.	5	Выздоровление	Данных нет
79	Г-ко Л.П.	31	2 года	Разгибательная поверхность левой голени	12.V – 19.V. 75 г.	7	Значит. улучшение	Данных нет
80	Л-ко А.З. № 106	27	2 года	Внутренняя лодыжка правой голени	12.V – 24.V. 75 г.	12	Выздоровление	Ремиссия 3 месяца

Научное издание

Козин Владимир Михайлович,
Богданович Леонид Иванович,
Чиркин Александр Александрович и др.

**ЛИШАЙ ВИДАЛЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА ФЛЮОЦИНОЛОНА
АЦЕТониДА**
Монография

Редактор В.М. Козин
Технический редактор И.А. Борисов
Компьютерная верстка и оформление Изофатовой Е.В.

Подписано в печать _____. Формат бумаги 60х84/16
Бумага типографская №2. Ризография. Усл.печ.лист ____
Уч.-изд. л. _____ Тираж ____ 100 _____ Заказ _____

Издатель и полиграфическое исполнение
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск